

AUS DER UNIVERSITÄTSFRAUENKLINIK BASEL
(Dir. : Prof. Dr. Th. KOLLER)
ARBEIT UNTER LEITUNG VON DR. MED. E. EICHENBERGER

Fructose und Fructolyse im menschlichen Samen

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE DER
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT BASEL

vorgelegt von

Oswald GOOSSENS
Antwerpen (Belgien)

DRUCKEREI DE MEESTER
WETTEREN

BELGIEN

1950

FRUCTOSE UND FRUCTOLYSE
IM MENSCHLICHEN
SAMEN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544301_0073

AUS DER UNIVERSITÄTSFRAUENKLINIK BASEL

(Dir. : Prof. Dr. Th. KOLLER)

ARBEIT UNTER LEITUNG VON DR. MED. E. EICHENBERGER

Fructose und Fructolyse im menschlichen Samen

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE DER
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT BASEL

vorgelegt von

Oswald GOOSSENS

Antwerpen (Belgien)

DRUCKEREI DE MEESTER

WETTEREN

BELGIEN

1950

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf
Antrag von Prof. Koller.

20. Mai 1950.



Ich danke Herrn Prof. KOLLER ergebenst für die Ueberlassung des Themas, Herrn Dr. EICHENBERGER für die theoretischen und praktischen Ratschläge sowie für die Korrekturarbeit.

I. Einleitung

Sterilität ist ein pathophysiologischer Zustand, welcher durch ein Versagen des Fortpflanzungsgeschehens bedingt ist, an dem entweder einer oder auch beide Partner sowohl teilweise wie ganz beteiligt sein können.

Erst seitdem die Entwicklung der Wissenschaft zu einer systematischen Aufklärung der Aufgabe der Spermien geführt hat, gewann der Anteil des Mannes in den sterilen Ehen grösste theoretische und praktische Bedeutung.

Makroskopische, mikroskopische, chemische, physikalische und biologische Methoden wurden zur Abklärung der männlichen Sterilität herangezogen, und führten zum Aufbau der Spermienlehre. Die klinische Verwendung ihrer Erkenntnisse in den letzten Jahrzehnten verdeutlichte die Rolle welche der Mann in der kinderlosen Ehe spielt und in wie ferne er verantwortlich sein kann für die Unfruchtbarkeit der Ehe. Ein Vergleich der statistischen Arbeiten welche auf diesem Gebiete durchgeführt wurden, zeigt dass der Ehemann in etwa 30 bis 50 % der unfreiwilligen kinderlosen Ehen die Ursache der Unfruchtbarkeit ist (Lane Roberts 1939 — Weisman 1941 — Belonoschkin 1944 — Stiasny 1944).

Die Abklärung des Fertilitätsgrades eines männlichen Individuums fusst im wesentlichen auf der Untersuchung des Samens, während die somatischen diagnostischen Möglichkeiten erst an zweiter Stelle Berücksichtigung finden, es sei denn, dass nur ein operativer Eingriff die Diagnose ermöglichen kann; im allgemeinen jedoch gewährleistet die Tatsache, dass der Samen der Untersuchung zugänglich ist, nicht nur einen wesentlichen Vorteil gegenüber der Frau zwecks Abklärung des Fertilitätsgrades, sondern auch eine sowohl theoretisch wie praktisch genügend verlässliche Möglichkeit der Differentialdiagnose. Die morphologischen Methoden der Untersuchung werden auch heute noch bevorzugt, obwohl die

Erwartungen welche man nach Moench (1930, 1936, 1940) anfänglich in sie gelegt hatte, und wonach man glaubte eine ideale und exakte Methode zur Differenzierung des Samens hinsichtlich seines Fertilitätsgrades gefunden zu haben, in der Praxis keine Bestätigung fanden. Der Grund dieser Unzulänglichkeit beruht auf der Unmöglichkeit einer scharfen Einteilung bezw. Trennung einerseits in fruchtbare, anderseits in unfruchtbare Samen nur nach ihren morphologischen Merkmalen vorzunehmen.

So war es verständlich, dass neue Methoden zur Ergänzung oder sogar als Ersatz der Morphologie herangezogen wurden als Gradmesser der Fertilität. Es handelt sich dabei hauptsächlich um biochemische Methoden die eine exakte Diagnose gestatten sollen wo die Morphologie allein nicht zum Ziel führen kann; diese biochemischen Methoden, meist Stoffwechseluntersuchungen, sind noch relativ jung und ihre Resultate noch vieldeutig.

In dieser Arbeit soll versucht werden durch Bestimmung des Fructosegehaltes und Fructoseverbrauchs menschlicher Samen, eventuelle Parallelen zu den morphologischen Merkmalen aufzufinden und, wenn möglich, neue Kriterien für die Differenzierung zwischen normalen und pathologischen, zwischen fertilen und nicht fertilen Samen anzugeben.

II. Literaturübersicht

1. Spermatozoenzahl und Fertilität.

Die Angaben in der Literatur über die normale Spermatozoenkonzentration im menschlichen Samen sind übereinstimmend; Amantea (1928) findet die Normalzahl zwischen 50 und 100 Mio. Spermatozoen pro ccm. mit einer Höchstzahl zwischen 350 und 400 Mio.; Belding (1933) findet 100 Mio.; Hotchkiss (1935) 100-130 Mio. pro ccm.; Segré und Valle (1935) 100-400 Mio.; Pollak und Joël (1939) finden 60-120 Mio. pro ccm. als die normale Spermatozoenkonzentration und 376 Mio. Spermatozoen pro ccm. als Höchstzahl.

Meaker (1934) und Weisman (1941) betrachten die Spermatozoenkonzentration im Samen als wichtigen Faktor für die Fertilitätsbeurteilung: Der erste Autor findet in den meisten fertilen Samen eine Spermiendichte von über 100 Mio. pro ccm.; bei einer Spermiendichte unter 60 Mio. soll die Befruchtungsfähigkeit stark reduziert sein. Weisman legt dagegen besonderen Wert auf die Gesamtzahl der im Samen vorkommenden Spermatozoen und findet die Grenze der Fertilität bei 300 Mio. Spermien. Macomber und Saunders (1929) geben 46 Mio., Joël (1942) 52 Mio. Spermatozoen pro ccm. als unterste Grenze einer nachgewiesenen Fertilität an. Cary und Hotchkiss (1934) und Belding (1933-1934) betrachten die Bestimmung einer Grenze der Spermatozoenzahl unter welcher die Befruchtungsfähigkeit ausgeschlossen ist, als unzweckmässig. Nach Belding gibt es eine Beziehung zwischen geringer Spermatozoenkonzentration und verminderter Fertilität, während eine verminderte Spermienzahl niemals die Befruchtungsmöglichkeit ausschliessen kann. Hotchkiss et al. (1938) finden bei 26 %, Lane Roberts et al. (1939) bei 35 % der von ihnen untersuchten fertilen Männer eine Spermatozoenkonzentration unter 60 Mio. pro ccm., die also unter

der von den meisten Autoren vorausgesetzten Normalzahl liegt; sie betrachten deswegen die Spermienzahl als unzuverlässigen Fertilitätsindikator, wobei sie gelten lassen, dass die Befruchtungswahrscheinlichkeit bei steigender Spermatozoenkonzentration grösser wird. Die Zahl der Spermatozoen ist nicht nur ungleich hoch bei verschiedenen Individuen, sie schwankt auch beim gleichen Individuum. Belding (1934), Walton und Edwards (1938) und Hammen (1944) finden diese Schwankungen in der Spermatozoenkonzentration bedingt durch das Alter, die Jahreszeit, die Diät, den Allgemeinzustand und die Häufigkeit der Kohabitationen.

2. Morphologie der Spermatozoen und Fertilität.

Von Retzius (1891), Ballowitz (1891), von Bardeleben (1891) und von Broman (1902) liegen die ersten Berichte vor, nach denen Unterschiede beobachtet wurden in der Morphologie des Spermas von verschiedenen Individuen und auch zwischen verschiedenen Ejakulaten vom gleichen Individuum. All diese Autoren äussern die Möglichkeit einer Beziehung zwischen der Sterilität des Mannes und den beobachteten Abnormitäten im Spermabilde.

Bei den verschiedensten Tierarten wurden ähnliche Beobachtungen gemacht wonach die Fertilität der betreffenden männlichen Tiere abnimmt wenn der Prozentsatz der abnorm konfigurierten Spermatozoen im Ejakulat steigt. Williams und Savage (1925) konnten diese Feststellung an Hand von Versuchen an Stieren machen, Woloskow (1936) an Pferden, Phillips (1935, 1936) an Schweinen, und Mc Kenzie und Berliner (1937) am Hammel. Die gleichen Autoren weisen ebenfalls auf die Abhängigkeit des Prozentsatzes der abnormen Spermatozoen von den Jahreszeiten hin. Auch Lagerloef (1934) meint, dass die morphologische Beurteilung der Spermaproben ein guter Masstab für die Fertilität von Stieren ist.

Moench (1931) hat vergleichende Versuche zwischen fertilen und nicht fertilen Männern gemacht und dabei festgestellt, dass das Sperma eines fertilen Mannes niemals mehr als 20 % abnorm konfigurierte Spermienköpfe aufweist, und dass ein Sperma worin mehr als 25 % abnorme Spermatozoenköpfe

gefunden werden, auf die Sterilität des betreffenden Mannes hindeutet.

Diese Grenzzahl von 20 % wurde durch die verschiedensten Autoren überprüft und auch bestätigt. Manche Untersucher bezogen diese Zahl nicht nur auf die pathologischen Kopfformen sondern auf die Gesamtzahl der abnormen Spermatozoen, wobei also sowohl die Abnormitäten der Köpfe als auch der Mittelstücke und Schwänze in Rechnung gezogen wurden : Stiasny und Generales (1937), Pollak und Joël (1939). Moench hatte allerdings bereits festgestellt, dass gerade die pathologischen Kopfformen den grössten Prozentsatz der abnormen Spermatozoen darstellen.

Bei der Beurteilung dieser Abnormitäten findet die durch Zeleni und Faust (1915) eingeführte Biometrie grösste Verwendung. Diese Methode welche anfänglich dazu benutzt wurde den Di-Morphismus zwischen weiblichen und männlichen Spermien festzuhalten (Zeleni und Faust) wird durch Moench (1933) herangezogen zur Bestimmung des Fertilitätsgrades. Er misst die Länge der Spermatozoenköpfe und fasst die Variationen unter einem Koeffizienten zusammen der beim fertilen Manne kleiner ist als 11 ; ist der Koeffizient gleich 11, so spricht das für eine herabgesetzte Fertilität, während ein Koeffizient der 11 überschreitet mit Sterilität gleichzusetzen ist.

Während die oben erwähnten Autoren die eindimensionale biometrische Methode verwenden, führt Generales (1938) zur Beurteilung des Fertilitätsgrades mehrdimensionale Messungen ein.

Gegen diese sgn. einseitige Beurteilung haben sich verschiedene Autoren aufgelehnt : Müller-Thormann (1936) kann die Grenze der 25 % abnormen Spermatozoen nicht als Fertilitätsindikator bezeichnen ; er findet eine gute Fertilität bei Männern mit 25 % abnormen Spermatozoen ; solche mit einem Prozentsatz zwischen 25 % und 60 % zeigen eine geringere Fertilität, während erst diejenigen mit einer Zahl abnormer Spermien die 60 % überschreiten sicher steril sind. Er erwähnt 17 Männer welche mit « schlechtem » Spermabilde dennoch ihre Fertilität beweisen konnten. Auch Hotchkiss et al. (1938) finden Abweichungen von der Moench'schen Regel bei Untersuchungen an fertilen Männern, ebenso Hammen

(1944) indem er noch Befruchtungsfähigkeit bei Männern feststellt deren Spermiogramm mehr als 25 % abnorme Spermatozoen aufweist. Schultze (1935, 1937, 1941) lehnt die biometrische Methode als einzigen Fertilitätsindikator ab; er glaubt, dass die Befruchtungsfähigkeit bei erheblichem Überschreiten von 20 % abnormer Spermatozoen vermindert, jedoch niemals ausgeschlossen ist.

Auch Belonoschkin (1944) ist der Ansicht, dass die Biometrie zur Beurteilung des Spermas nicht ausreicht. Er findet die Zahl der pathologischen Spermatozoen in den Ejakulaten eines gleichen Individuums schwankend. Schon eine über kürzere oder längere Zeit geübte Abstinenz steigert die Zahl der auftretenden pathologischen Formen. Ferner sind mannigfaltige äussere und innere Einflüsse für temporäre Schwankungen in der Zahl der abnormen Spermatozoen verantwortlich. Daher fordert er nebst der Biometrie die Beurteilung des physiologischen Spermiabildes, d. h. die Beurteilung des Verhaltens der Spermatozoen in Vagina, Cervix und Uterus.

Michael und Joël (1937) ziehen deswegen mehrere Faktoren gleichzeitig zur Beurteilung der Zeugungsfähigkeit heran. Sie bestimmen nicht nur Zahl und Form der Spermatozoen sondern auch Zahl und Form anderer Zellarten welche vorwiegend in den pathologischen Ejakulaten vorkommen und deren Erscheinung im Spermiogramm mit histologischen Veränderungen der Hoden und Nebenhoden einhergeht. In normalen Ejakulaten beträgt die Zahl der reifen Zellen der Spermiogenese 0,25 bis 2 % während deren Zahl in pathologischen Fällen auf 30 % und mehr aller vorhandenen Hodenelemente steigt. Ferner treten in den pathologischen Ejakulaten auch jüngere Formen der Spermiogenese auf; auch Fusszellen, Riesenzellen, Makro- und Spermiophagen, Leukocyten und Epithelien aus den verschiedenen Partien der Samen- und Harnwege können in Erscheinung treten. Eine derart kombinierte Beurteilung des Spermiogramms ermöglicht ihnen die Unterscheidung verschiedener Krankheitsbilder worunter degenerativ-regenerative Hodenveränderungen, Hodenatrophie, Infantilismus, Nebenhodenveränderungen, Veränderungen der distalen Samen- und Harnwege zu erwähnen sind. Die Differentialdiagnose dieser Krankheitsprozesse ermöglicht eine gerichtete Therapie und eine bessere Beurteilung des Therapieerfolges.

3. Motilität der Spermatozoen und Fertilität.

Die Zahl der beweglichen Spermatozoen und ihr Beweglichkeitsgrad sind von den meisten Autoren als Faktoren für die Beurteilung des Fertilitätsgrades eines Samens anerkannt worden. Allerdings wird der Wert dieses Kriteriums wiederum durch zahlreiche Tatsachen und Beobachtungen begrenzt. Z. B. kommen bei zeugungsfähigen Männern grosse Variationen vor. Belonoschkin (1939, 1944) glaubt, dass die passive Beförderung der Spermatozoen bei der Konzeption eine wichtigere Rolle spielt als die aktive Beweglichkeit, da er schon 3 Min. post coitum Spermatozoen im Cavum Uteri hat nachweisen können.

Nur Huffmann (1941) misst der Bestimmung der Beweglichkeitszahl- und Qualität grosse Bedeutung in der Beurteilung des Fertilitätsgrades bei.

Die normale Anzahl der beweglichen Spermatozoen nach einer bestimmten, seit der Ejakulation verstrichenen Zeit, wird von den Autoren verschieden angegeben. Weisman (1941) gibt 10-15 % unbewegliche Spermatozoen nach 3 Stunden als normal an; Mazer und Israël (1940) betrachten 10 % unbewegliche Spermatozoen nach 1 Stunde als normal; Hotchkiss et al. (1938) greifen bereits nach höheren Werten und finden 35 % unbewegliche nach 3 Stunden noch normal; nach Joël (1942) sind im normalen Sperma, 30-60 Min. nach der Ejakulation, 80 % aller vorhandenen Spermatozoen beweglich; ein Ansteigen der Unbeweglichen über 20 % muss bereits als Fertilitätsstörung betrachtet werden. Mit den Begriffen Normo- Hyper- und Hypokinesis kann die Beweglichkeitsqualität differenziert werden, wobei ein Absinken der Zahl der Beweglichen fast immer von einer Abnahme der Beweglichkeitsqualität begleitet ist; solche Fälle bezeichnet er als Asthenospermie. Den Begriff der Nekrospermie wird von ihm nur dann verwendet, wenn der Wiederbelebungsversuch mit einer Lösung aus 8 Teilen 5,42 % Dextrose und 2 Teilen $n/8$ $MgCl_2$ innerhalb 5-10 Minuten negativ ausfällt. Gelingt der Wiederbelebungsversuch, so liegt eine Akinesis vor. Hammen (1944) betrachtet die von Joël angegebene Zahl von 20 % unbeweglichen Spermatozoen als Grenze für die Normosper-

mie als « Idealwert ». Er bezeichnet einen Beweglichkeitsgrad von 40 % als normal und findet die gute Beweglichkeit der Spermatozoen immer von anderen günstigen Befunden begleitet, sowohl was den Stoffwechsel als auch die morphologischen Eigenschaften der Samen anbelangt.

Dass die Motilität der Spermatozoen kein Beweis der Fertilität darstellt wird von Joël (1942) hervorgehoben. Die Motilität ist zwar ein wichtiger Faktor im Befruchtungsvorgang, jedoch niemals mit Befruchtungsfähigkeit zu identifizieren. Die Beurteilung der Fertilität auf Grund einer einzigen Eigenschaft des Spermas ist überhaupt unzweckmässig.

Die *Lebensdauer* der Spermatozoen ist ein Faktor welcher nur sehr bedingt verwertbar ist, denn alle Autoren sind sich darüber einig, dass die Lebensdauer der Spermatozoen ausserhalb des Körpers von zahlreichen Umweltfaktoren abhängig ist. Tiefe Temperaturen üben eine konservierende Wirkung auf das Sperma aus, indem die Spermatozoen in einen Ruhezustand versetzt werden (Mantegazza 1866 - Belonoschkin 1934). Wärmezufuhr dagegen beschleunigt den Lebensablauf. Bei Zimmertemperatur (20° C.) behalten, nach Belonoschkin (1939), die Spermatozoen über 40 Stunden ihre Beweglichkeit ; in einzelnen Fällen sogar bis 72 Stunden. Bei 37° C beträgt die Lebensdauer nur 15-18 Stunden. Die optimale Umwelttemperatur für die Spermien hinsichtlich ihrer Lebensdauer liegt nach Segré und Valle (1935) bei 25° C.

Jahnel (1938) bracht menschliche Samenfäden auf eine Temperatur von -269,5° C und konnte durch anschliessende Erwärmung die Beweglichkeit wieder auslösen, was die gute Kälteverträglichkeit der Spermatozoen beweist.

4. Chemische Zusammensetzung des Samens

Die ersten chemischen Analysen der Samenfäden wurden von Miescher (1874) an den Spermatozoen von verschiedenen Wirbeltieren durchgeführt :

Im *Kopf* einer Samenzelle vom Stier kann er drei Substanzen nachweisen :

1° Nuclein : S-frei, $\frac{1}{2}$ - $\frac{2}{3}$ der Masse.

2° Eiweiss : frei oder in P-haltiger Verbindung.

3° Eine sehr schwefelreiche Substanz mit 4 % Schwefelgehalt welche er weiter nicht hat isolieren können.

Das Nuclein bildet nach Miescher die Hülle des Kopfes, das schwefelarme Albuminat stammt aus dem Inhalt des Kopfes während die schwefelreiche Substanz das Centralkörperchen bildet.

Im *Schwanz* der Samenzelle kann er keinen Phosphor nachweisen.

Zittle (1941) hat Lipoide aus den Spermatozoen extrahieren können, auch Schwefel und Phosphor, nicht aber Glykogen. Der Schwefel ist zum Teil in Form von Cystin und Cystein vorhanden; während der grösste Teil des Phosphors sich in den Köpfen der Spermatozoen befindet, sind die Schwänze am reichsten an Lipoïden.

Die chemische Zusammensetzung der Samenflüssigkeit ist von verschiedenen Autoren eingehend untersucht worden. Die chemischen Analysen bringen ein ziemlich einheitliches Bild. Folgende Angaben sind aus den Arbeiten von Goldblatt (1935) und Shedlovsky et al. (1940) entnommen:

	Goldblatt	Shedlovsky et al.
	per 100 ccm.	Samenflüssigkeit
NaCl	200 mg.	230 - 280 mg.
CO ₂	50 ccm.	41 - 50 ccm.
Anorganischer Phosphor	40 - 50 mg.	
Säurelöslicher Phosphor	95 mg.	
Spermienphosphat	15 - 30 mg.	
Phosphor (diffusibel)		86 - 101 mg.
Calcium	24 - 25 mg.	
Glucose ⁽¹⁾	200 - 300 mg.	380 - 610 mg.
Harnstoff	72 mg.	
Cholesterin	80 mg.	
Milchsäure	90 - 100 mg.	36 - 51 mg.
Aminosäuren	31 - 56 Milliaequivalente	
	pro Liter	
Proteine	1,58 - 1,8 mg. pro ccm.	

(1) Mann (1946) und Pryde (1946) haben bewiesen, dass der Zucker im Samen nicht Glucose sondern d-Fructose ist.

Die Angaben des Zuckergehaltes variieren auffallend. Mc Carthy et al. (1927) finden 67-658 mg. % — Yamane (1936) 63-140 mg. % — Hotchkiss et al. (1938) 9-810 mg. — Huggins et al. (1942) 295 mg.

Die letzterwähnten Autoren führen chemische Analysen an Sekreten aus den Nebenhoden, Prostata und Samenblasen durch, und stellen wesentliche Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung fest. Aus ihren Arbeiten geht hervor, dass die Hauptmenge der Glucose durch die Samenblasen, die Hauptmenge der Phosphate durch die Prostata geliefert wird während deren Produktion in Hoden und Nebenhoden eher gering ist. Mann (1946) identifiziert den Zucker in der Spermaflüssigkeit vom Stier, vom Hammel und vom Bären als d-Fructose. Kurz nachher kann John Pryde (1946) mit dem für Fructose spezifischen Skatol-test den Zucker im menschlichen Sperma ebenfalls als d-Fructose identifizieren.

Von Gray und Huggins (1942) durchgeführte elektrophoretische Analysen ergeben eine Übereinstimmung im Mengenverhältnis der Eisweisskomponenten zwischen Blutserum und Spermaflüssigkeit; es können Albumin, α , β und γ Globulin unterschieden werden. Nach den Ergebnissen von Ross et al. (1943) ist der Proteingehalt in der Spermaflüssigkeit sehr beständig; sogar in pathologischen Samen können keine wesentlichen Differenzen nachgewiesen werden.

Huggins und Neal (1942) finden im Prostatasekret des Menschen und des Hundes Fibrinogen und Fibrinolysin. Sie untersuchen die Wirkung der Samenflüssigkeit und des Prostatasekrets auf die Blutgerinnung und ziehen aus den Ergebnissen ihrer Untersuchungen den Schluss, dass der Gerinnungs- und Verflüssigungsmechanismus im Samen auf ähnliche Art wie im Blut vor sich geht; nach erfolgter Verflüssigung können sie weder Thrombin noch Prothrombin im Samen nachweisen.

Im Zusammenhang mit dem Stoffwechsel des Samens sind die in den letzten Jahren nachgewiesenen Enzyme von grosser Bedeutung geworden. Karassik (1927) findet im Hundesperma Diastase die durch Goldblatt (1935) auch im menschlichen Samen nachgewiesen wird. Huggins und Neal (1942) bringen den Nachweis proteolytischer Enzyme. Eine Cozymase wird von Winberg (1941) im Sperma des Hahnes gefunden. Lardy und Phillips (1941) finden im Stiersperma eine

aktive alkalische Phosphatase [Bernsteinsäure] und Riboflavin. Mann (1945) kann die cytochromen Substanzen a, b und c in den Hammelspermatozoen spektroskopisch nachweisen.

Zeller und Joël (1941) finden im menschlichen Sperma Monoaminoxidase, Diaminoxidase und Cholinesterase; sie haben den Gehalt dieser Substanzen in der Spermaflüssigkeit im Prostatasekret und im Sekret der Samenblasen untersucht; aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass die Prostata und die Samenblasen die möglichen Produktionsstätten dieser Enzyme sind.

Dem mucinspaltenden Ferment Hyaluronidase wird durch Mc Clean und Rowlands (1942) eine bedeutende Rolle beim Besamungsprozess zugeordnet. Yamane (1931, 1936) und PinCUS und Enzmann (1936) haben an Eiern von Kaninchen und Ratten festgestellt, dass in vitro die Ablösung der Corona-radiata-Zellen unter der Einwirkung von Sperma beschleunigt wird, und zwar so, dass die Ablösungszeit sich umgekehrt proportional zur Spermatozoenkonzentration verhält; sie haben daraus den Schluss gezogen, dass das Spermium diesen Ablösungsprozess braucht um in das Ei eindringen zu können. Mc Clean und Rowlands (1942) haben diese lytische Substanz als Hyaluronidase identifizieren können. Es konnte bewiesen werden, dass die Spermatozoen den höchsten Gehalt an Hyaluronidase aufweisen und die Hyaluronidase von den Spermatozoen in das Plasma hinein diffundiert und, dass Spermio-genese und Hyaluronidase-bildung wahrscheinlich miteinander gekoppelt sind (Eichenberger und Joël, 1945 - Eichenberger, 1946).

Hyaluronidasegehalt und die Spermatozoenkonzentration verhalten sich grob proportional; dies bedeutet aber, dass Samen mit geringer Spermatozoenzahl eine geringere lytische Wirkung auf das Gel zwischen den Cumuluszellen des Eies ausüben, wodurch ihr Verband nicht zerfällt und es nicht zum Eindringen des Spermiums kommt. Ein Sperma mit weniger als 60 Mio. Spermatozoen pro ccm. hat also möglicherweise infolge Fermentmangel eine viel geringere Befruchtungsfähigkeit als normale Samen.

Léonard et al. (1947) und Moricard (1948) haben neuerdings jedoch Befruchtung von Säugereiern mit vollkommen erhaltener Corona radiata beobachten können. Die Ablösung der

Corona radiata kann demnach nicht mehr als Vorbedingung der Befruchtung angesehen werden.

5. Stoffwechsel der Spermatozoen.

Die normale Zelle des menschlichen Körpers bezieht ihre Energie aus der Oxydation der zur Verfügung stehenden Energiequellen. Sofern es sich dabei um Kohlehydrate handelt, entstehen bei diesem Prozess Kohlensäure und Wasser als Endprodukte. Infolge Ermüdung oder infolge Sauerstoffmangel kann aber dieser respiratorische Kohlehydratabbau durch den Glykolytischen verdrängt werden. Die Glykolyse ist jedoch weniger oekonomisch als der respiratorische Prozess. Die Zelle wählt in der Regel den oekonomischeren Weg so lange dieser beschritten werden kann.

Seit der Stoffwechsel im Samen eingehender untersucht wird, ist dessen Natur eine Streitfrage. Es wurden sowohl Beweise für den respiratorischen wie für den glykolytischen KH-Abbau erbracht. Zunächst stellte sich diese Frage als eine Alternative, bis man später zur Auffassung gelangte, dass beide Wege möglich sind, sie aber ungleich stark und wahrscheinlich auch mit verschiedenem Enderfolg hinsichtlich Ausnützung der Energiequellen und Lebenserhaltung der Spermatozoen benutzt werden. In diesem Zusammenhang seien folgende Arbeiten zitiert :

Gray (1928) kann als erster die Atmung der Spermatozoen nachweisen. Windstosser (1935) und Winberg (1939) machen ähnliche Versuche wie Gray an den Samen von Säugetieren und Hähnen und können ebenfalls einen Sauerstoffverbrauch der Spermien nachweisen. Lardy und Phillips (1943) studieren den O_2 — Verbrauch des Samens verschiedener Tiere und erhalten sehr unterschiedliche O_2 — Quotienten. Shettles (1940) misst den O_2 — Verbrauch des menschlichen Samens mit der Warburg-Methode und vergleicht die Resultate mit der im Samen jeweils vorhandenen Spermatozoenzahl: der Autor findet eine Korrelation zwischen Respirationsgrösse und Spermatozoenkonzentration.

Alle erwähnten Autoren führen den O_2 — Verbrauch im Samen auf die Atmung der Spermatozoen zurück.

Joël (1941) kann aber nachweisen, dass sauerstoffzehrende Fermente, worunter vor allem die Diaminooxydase, sowohl im Sperma wie in der Spermaflüssigkeit vorhanden sind; er findet bei Azoospermien einen gleich hohen O_2 — Verbrauch wie bei Normospermien. Der O_2 — Verbrauch des Gesamtspermas kann demnach nicht nur auf die Atmung der Spermatozoen zurückgeführt werden.

Ivanow (1931) und Redenz (1933) zeigen an Samen von Säugetieren, dass das Leben der Spermatozoen nicht von der Anwesenheit von O_2 abhängig ist, und dass die Beweglichkeit unter anaeroben Verhältnissen ungestört weiter geht vorausgesetzt dass Glucose vorhanden ist, indem sie die Respiration mit HCN-Lösungen ausschalten. Damit beweisen sie, dass die Spermatozoen ihre Energie durch Glykolyse beschaffen können.

In einer späteren Arbeit bringt Ivanow (1935) den Samen in ein anaerobes Milieu und blockiert gleichzeitig die Glykolyse mit Moniodessigsäure oder Monobromessigsäure; dabei stellt er fest, dass die Spermatozoen in ihrer Beweglichkeit nicht gestört werden und dass somit die Milchsäurebildenden Kohlehydrate nicht die einzigen Energielieferanten für die Spermatozoen sein können; auch er vermutet deshalb noch eine weitere Energiequelle.

Lardy und Phillips (1941, 1944) entdecken diese Energiequelle im Laufe ihrer Versuche an Stiersperma in der Form von intracellulären Phospholipoiden; ausserdem können sie spektroskopisch die für deren Abbau nötigen cytochromen Substanzen nachweisen. Die Autoren können feststellen, dass die Spermatozoen in einem zuckerfreien Medium ihre Motilität beibehalten vorausgesetzt allerdings, dass Sauerstoff vorhanden ist. Unter dem Fortschreiten der Motilität wird O_2 verbraucht und die Phospholipoidreserven nehmen ab; die Energie wird somit aus diesen Substanzen auf oxydativem Wege beschafft; Zusatz von Phospholipoiden kann die Lebensdauer der Spermatozoen verlängern; die Oxydation wird entsprechend gesteigert. Wenn aber im Samen Zucker vorhanden ist, so bleibt der Phospholipoidzusatz ohne Wirkung auf die Oxydation; dies beweist, dass die Spermatozoen ihre Energie mit Vorliebe aus den Kohlehydraten beziehen. Eine aktive Acetonase wird durch die gleichen Autoren im Samen nach-

gewiesen (1944); sie soll das Auftreten von Aceton als Zwischenprodukt im Fettstoffwechsel verhindern.

Trotzdem es feststeht, dass sowohl Respiration wie auch Glykolyse den Spermatozoen zur Energiebeschaffung zur Verfügung stehen, zeigen die Untersuchungen zahlreicher Autoren, dass der Stoffwechsel im Samen überwiegend glykolytischer Natur ist: Comstock (1939), Lardy und Phillips (1941), Moore und Mayer (1941), Henle und Zittle (1942). McLeod (1941) bringt Spermien in aerobe und anaerobe Milieus und misst ihre Milchsäureproduktion. Er findet für beide Gruppen gleiche Werte und zieht daraus den Schluss, dass die Spermatozoen nicht die Tendenz zeigen den oekonomischen Weg der Respiration zu beschreiten; mit indirekten Methoden kann er ebenfalls die cytochromen Substanzen a, b und c nachweisen und dadurch beweisen, dass die Spermatozoen wohl tatsächlich fähig sind ihre Energie auch durch Atmung zu beschaffen. Er stellt aber fest, dass die Spermatozoen ihre Beweglichkeit im aeroben Milieu viel schneller als im anaeroben Milieu verlieren. Durch Zusatz von Bernsteinsäuredehydrogenase kann er zwar die Respiration der Spermatozoen steigern, findet aber gleichzeitig die Motilität abgebremst: Sauerstoff wirkt also « toxisch » auf die Spermatozoen. Durch Zugabe von Katalase kann die toxische Wirkung der Respiration aufgehoben werden, woraus der Autor schliesst, dass die schädigende Wirkung auf die Spermatozoen auf H_2O_2 beruht das durch die Respiration entsteht und infolge Fehlen von Katalase nicht abgebaut wird. Die Respiationsversuche von Shettles (1940) wonach eine Korrelation zwischen Respirationsgrösse und Spermatozoenkonzentration besteht, werden von MacLeod nicht bestätigt: seine O_2 — Verbrauchswerte sind ca. 7 mal kleiner als diejenigen von Shettles und variieren so stark, dass er jegliche Korrelation zwischen O_2 — Verbrauch und Spermatozoenkonzentration ablehnt. Praktisch ist der Stoffwechsel im Samen also glykolytischer Natur und nicht respiratorischer, obwohl die Möglichkeit der Atmung, die jedoch zum « Selbstmord » führt, vorhanden ist. Indem MacLeod (1941) die Glykolyse und damit die Beweglichkeit der Spermien durch Zugabe von Fluorid und Iodacetat unterbinden kann, beweist er auch, dass die Glyko-

lyse über die Zwischenstufen der Glycerinphosphorsäure und der Brenztraubensäure stattfindet.

Die Entdeckung der Diastase im Hundesperma durch Karassik und deren Nachweis im menschlichen Sperma durch Goldblatt (1935) eröffnet die Möglichkeit, dass ständig glykolyisierbares Material aus den Polysacchariden des Spermas oder des weiblichen Genitaltraktes freigemacht wird.

Mann (1948) glaubt in der von ihm im Hammelsperma gefundenen Adenosin-triphosphorsäure das Bindeglied zwischen Beweglichkeit der Spermien und Glykolyse erblicken zu können. Er vertritt die Auffassung, dass der Kohlehydratstoffwechsel im Samen dem der anderen animalen Gewebe und den initialen Vorgängen beim Hefestoffwechsel ähnlich sind.

6. Stoffwechsel als Fertilitätsindikator.

Im Bestreben den Stoffwechsel mit den morphologischen, biologischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften des Samens zu verknüpfen, wurden die verschiedensten Stoffwechselprozesse als Fertilitätsindikatoren herangezogen. Wiederholt wurde versucht im Sauerstoffverbrauch einen brauchbaren Masstab zu finden, jedoch mit sehr unterschiedlichen Resultaten. Das lässt sich sowohl durch die mehr fakultative Stellung welche die Respiration im Stoffwechselgeschehen der Spermatozoen einzunehmen scheint, als auch durch die O_2 — zehrende Diaminoxidase (Joël 1941) in der Samenflüssigkeit, erklären. Walton und Edwards (1938) finden immerhin im Samen von gesunden Stieren einen höheren O_2 — Verbrauch als in Samen von sterilen Tieren.

Eine neuere Methode zur Beurteilung des Fertilitätsgrades wurde durch Sörensen (1942) eingeführt: sie beruht auf der Dehydrierungskraft der lebendigen Spermatozoen. Der Samen wird in Methylenblau aufgelöst und die Zeit welche der Samen zur Entfärbung des Methylenblaus braucht, wird gemessen. Sörensen findet eine Korrelation zwischen Dekolorisationszeit und der Zahl der vorhandenen beweglichen Spermatozoen. Klein und Saroka (1941) benützen diese Methode als Gradmesser der Fertilität und erzielen gute Resultate. Auch Hammen (1944) berichtet über befriedigende Ergebnisse.

Comstock (1939) findet eine strenge Korrelation zwischen Beweglichkeitsdauer der Spermatozoen und Glykolysefähigkeit. Unter Beweglichkeitsdauer versteht er die Zeitspanne während welcher die Zahl der beweglichen Spermatozoen 50% der Totalzahl nicht unterschreitet. Eine Korrelation zwischen Beweglichkeitsprozentsatz der Spermatozoen und Glykolyse konnte nicht finden, da er erhebliche Schwankungen im Glucose-Verbrauch verschiedener Samen findet welche nicht auf Beweglichkeitsunterschiede in denselben zurückgeführt werden können. Mann (1948) führt kolorimetrische Bestimmungen des Fructosegehaltes und der Fructolyse im Hammelsamen durch ; er vergleicht die Fructolyse im Samen ohne und mit Zusatz einer Pufferlösung pH 7,4. Dabei greift er zurück auf folgende Feststellungen und Gegebenheiten : Nach Messer und Almquest (1937) beträgt das pH menschlicher Samen durchschnittlich 7,26. Beim Stehen an der Luft verliert das Sperma Kohlensäure und wird demzufolge leicht alkalisch. Hammen (1944) findet Werte zwischen 7,0 und 8,74 und stellt eine Abhängigkeit der Alkalisierung des Samens vom Intervall zwischen Ejakulation und Untersuchung fest.

Ed. Sörensen beobachtet am Stiersamen nach anfänglicher pH-Steigerung eine allmählich eintretende pH-Senkung. Diese wird durch Milchsäurebildung aus den Kohlehydraten erklärt, welche im Stiersamen viel beträchtlicher ist als im menschlichen Samen, da der Stiersamen etwa die 10-fache Spermienkonzentration des menschlichen Samens aufweist. Mann beweist, dass der pH-Abfall im Hammelsamen infolge der Fructolyse so erheblich ist, dass die dadurch bedingte pH-Änderung die Beweglichkeit der Spermatozoen beeinträchtigt und somit sekundär eine Abflachung der Fructolyse hervorruft. Bei Zusatz von Pufferlösung pH 7,4 zum Samen, schreitet die Fructolyse linear fort, bis keine Fructose mehr vorhanden ist. Diese Methode ermöglicht es eine einfache und befriedigende Messung der fructolytischen Kraft der Spermien vorzunehmen ; diese steht in enger Korrelation mit der Beweglichkeit der Spermatozoen und weist im normalen Sperma bei 37°C ein Gefälle von 1,2 - 2 mg Fructose pro Stunde für 10^9 Spermatozoen auf. Andererseits kann Mann feststellen, dass Fructose zwar ein unentbehrlicher Faktor zum Ueberleben der Spermatozoen darstellt, jedoch vom Fructosegehalt des

Spermas niemals auf die Qualität der Spermatozoen geschlossen werden kann. Mann findet auch im Sperma mit niedriger Spermatozoenkonzentration einen normalen Fructosegehalt.

Die Feststellung von Mc Carthy et al. (1928) wonach die Konzentration der Glucose bei Lagerung des Samens abnimmt und parallel damit Milchsäure gebildet wird, war die Grundlage der Erkenntnis Killians (1933), dass Zuckerabbau und Milchsäurebildung sich im Samen umgekehrt proportional verhalten. Verschiedene Autoren ziehen dieses Verhalten von Milchsäure und Glucose als Fertilitätsindikator heran. Westgren (1946) kann im Glucoseabbau im Samen keine brauchbaren Unterschiede zur Trennung der fertilen und nicht fertilen Individuen finden; er führt dies auf die störende Wirkung der Diastase in der Samenflüssigkeit zurück, die in 2/3 der Fälle einen unkontrollierbaren Anstieg der Glucose in der Samenflüssigkeit bewirkt. Auch in der Glucosekonzentration findet er keinen Unterschied zwischen fertilen und sterilen Samen und kann folglich auch darin keinen Fertilitätsindikator erblicken. Für das Verhältnis zwischen verbrauchter Glucose und gebildeter Milchsäure berechnet er den Quotienten $2,5 \pm 0,74$ und hält Killians Auffassung für möglich. Endlich findet er ein proportionales Verhalten zwischen Milchsäureproduktion und Grad und Qualität der Beweglichkeit der Spermatozoen. Eine geringere Milchsäureproduktion ist nach ihm charakteristisch für den pathologischen Samen.

Mc Carthy et al. (1928) und später auch Goldblatt (1935) hatten jedoch bereits festgestellt, dass mehr Glucose aus dem Samen verschwindet als der gebildeten Milchsäure entsprechen würde. Auch MacLeod (1941) findet die Milchsäureproduktion sehr schwankend. Die Schwankungen in seinen Ergebnissen können weder durch Differenzen in der Motilität noch durch solche in den morphologischen Eigenschaften der Spermatozoen erklärt werden. Als Grund dafür können die sich im Sperma entwickelnden Bakterienstämme angeführt werden denen die Glucose als Energiesubstrat dient. Spätestens 6 Stunden nach Ejakulation nimmt der O_2 — Verbrauch stark zu und die Kurve der Milchsäureproduktion steigt logarithmisch an. Die quantitativen und qualitativen Unterschiede in der Besiedelung der verschiedenen Ejakulate führt zu weitläufigen Variationen in der Milchsäureproduktion; sie bilden eine erhebliche Fehlerquelle für die Stoffwechsellmessungen.

III. Schlussfolgerungen und Ziel der Arbeit

Die meisten Autoren sind sich über die Tatsache einig, dass das Leben der Spermatozoen ohne Vorhandensein der d-Fructose in der Spermaflüssigkeit als Energielieferanten unmöglich ist. Die Verwertung der d-Fructose und somit die Energiebeschaffung geht in überwiegender Masse über die Fructolyse, während der Respiration im Stoffwechsel des Samens nur eine untergeordnete Rolle zukommt.

Aus dem historischen Teil dieser Arbeit kann entnommen werden :

1° — Dass es immer noch eine Streitfrage bleibt ob und in wie ferne eine Korrelation zwischen Fructolyse und morphologische Beschaffenheit des Spermabildes besteht. Eine Reihe von Autoren vertreten die Meinung, dass Fructose zwar notwendig für die Beweglichkeit und somit für das Leben der Spermatozoen ist, dass der morphologische Faktor jedoch nicht die quantitativen Unterschiede in der Fructolyse bei verschiedenen Individuen zu erklären vermag. Andere Faktoren, endogene und exogene, würden die Grösse der Fructolyse mitbestimmen und zwar so, dass sie jegliche Korrelation verunmöglichen. Als sgn. exogene « störende » Einflüsse sei an erster Stelle die Aktivität der Diastase im Sperma zu berücksichtigen, unter welcher steter Wirkung ständig Fructose mobilisiert wird, und an zweiter Stelle das Bakterienwachstum das sich unterschiedlich geltend macht indem die Bakterien die vorhandene Fructose zum Teil als Nährmedium verwenden. Eine zweite Reihe von Autoren findet eine Korrelation zwischen Spermienzahl und Beweglichkeit einerseits und der Fructolyse anderseits. Diese Korrelation sei so gesetzmässig, dass die Grösse der Fructolyse im Samen als zuverlässiger Fertilitätsgradmesser verwendet werden kann,

2° — Auch der Gehalt an d-Fructose im menschlichen Samen wird von verschiedenen Autoren sehr verschieden angegeben. Die Bildung der Fructose in dem akzessorischen Drüsenapparat steht unter dem Einfluss androgener Hormone und hängt somit nur indirekt mit der Spermiogenese zusammen. Trotz erheblicher Schwankungen haben einzelne Autoren worunter Ross et al. (1941) versucht auch den Fructosegehalt des Spermas mit dem Fertilitätsgrad in Zusammenhang zu bringen; sie finden den Fructosegehalt bei Azoospermien erheblich höher als bei Normospermien, während Mann (1948) und andere Autoren dies bestreiten. Mann (1948) hat seine Fructolyseversuche an Hammelsamen durchgeführt. Wir versuchen in dieser Arbeit durch ähnliche Untersuchungen an menschlichen Samen etwaige Zusammenhänge zwischen Fructosegehalt, Fructolyse und Fertilitätsgrad aufzufinden. Wir können unsere Aufgabe in folgende Punkte zusammenfassen:

- 1) Fructosebestimmungen an morphologisch normalen und pathologischen Ejakulaten um zu untersuchen, ob quantitative Unterschiede im Fructosegehalt mit den morphologischen Eigenschaften der Ejakulate in Zusammenhang gebracht werden können.

- 2) Fructolyse-Messungen um daraus ersichtlich zu machen ob Differenzen im Stoffwechsel, d. h. in der Fructoseverwertung durch die Spermatozoen, mit Abnormitäten im morphologischen Spermiabild oder der Motilität einhergehen und ob diese vom Stoffwechsel im normalen Samen abgegrenzt werden können.

- 3) Durchführung von sogenannten physiologischen Wiederbelebensversuchen durch Zugabe von d-Fructose zur Abklärung wann und in wie ferne einer Akinese der Spermatozoen ein Mangel an Fructose zu grunde liegen kann, und ob die Überlebensdauer der Spermatozoen durch Zugabe des physiologischen Energiesubstrates positiv beeinflusst werden kann.

IV. Eigene Versuche

A. — METHODIK

a) Einteilung des Materials nach klinischen und morphologischen Gesichtspunkten.

Die Untersuchung eines Mannes auf seine Zeugungsfähigkeit umfasst folgende Punkte :

1°. ANAMNESE :

1) *Familienanamnese*, Frage nach Erbleiden, Konstitutionsanomalien, besondere Krankheitsbelastung etc., Fruchtbarkeit der Geschwister.

2) *Persönliche Anamnese*. Durchgemachte Krankheiten, Operationen und Unfälle, Beruf, Vitalität, seelisches Wohlbefinden etc.

3) *Sexuelanamnese*. Art und Häufigkeit der Kohabitationen, Dauer der Ehe, ob Kinderwunsch vorhanden ist und seit wann, eventuell benutzte Antikonzipientia.

2°. KLINISCHE UNTERSUCHUNG DES MANNES :

Allgemeine körperliche Untersuchung, speziell auf primäre und sekundäre Geschlechtsmerkmale. Wenn nötig Eingehen auf seelische Konflikte.

3°. GYNAEKOLOGISCHER BEFUND DER FRAU.

4°. SAMENUNTERSUCHUNG :

1) *Materialgewinnung*.

Das Material wird durch coitus interruptus, ausnahmsweise durch Masturbation nach einer 10-tägigen Karenz gewonnen und der Untersuchung auf schnellstem Wege zugeführt. Mit Praeservativen gewonnene Spermata zeigen Störungen der

Motilität und der morphologischen Eigenschaften der Samenfäden und sind für die Untersuchung nicht geeignet. Die Zeit zwischen Ejakulation und Untersuchung variierte aus äusseren Gründen manchmal stark. Der Transport erfolgt in einem besonders konstruierten Gefäss bei gewöhnlicher Temperatur.

2) *Makroskopische Untersuchung.*

Die Menge des Ejakulats wird in graduierten Röhrchen bestimmt wobei die Schwankungsbreite zwischen 2 und 8 ccm. (Joël 1942) als normal angenommen wird.

Die Prüfung der Beschaffenheit des Spermas bezieht sich auf Geruch, Farbe und Viskosität. Das pH im Sperma wird mit Farbindikatoren bestimmt. Nach Joël (1942) beträgt der Normalwert 7,8; nach Hotchkiss (1936) 8,2. Dabei muss in Rechnung gezogen werden, dass das pH im Sperma sich mit der Zeit ändert (Mann 1948).

3) *Zahl der Spermatozoen.*

Die Spermiedichte wird in einer Zählkammer, wie sie bei der Blutuntersuchung Verwendung findet, bestimmt. Nach Joël (1942) enthält eine Normospermie 60-120 Mio. Spermatozoen pro ccm. Verminderung der Spermienzahl auf 60-30 Mio./ccm. wird als Oligospermie, auf weniger als 30 Mio./ccm. als Hypospermie bezeichnet. Azoospermie liegt nur dann vor, wenn bei Vorhandensein von Zellen der Spermio-genese keine Spermien gefunden werden; Aspermie wenn weder Zellen aus den Hoden, noch Spermien aufgefunden werden.

4) *Motilität der Spermatozoen.*

Zur Bestimmung der Zahl der beweglichen Spermatozoen wird gleich vorgegangen wie bei der Auszählung der Gesamtzahl; dabei werden sämtliche Quadrate der Zählkammer hintereinander durchmustert und die darin beweglichen und unbeweglichen Spermatozoen zahlenmässig bestimmt; die Summierung der erhaltenen Werte gibt eine zuverlässige Prozentzahl der beweglichen Spermien. Es sind ebenfalls Beweglichkeitsbestimmungen nach der Methode von Clare Harvey (1945) vorgenommen worden; dabei werden in einem mit Osmiumsäure fixierten Präparat sämtliche Spermien ausgezählt; in einem zweiten nicht fixierten Präparat nur die unbeweglichen

Spermien. Aus der Differenz beider Werte ergibt sich die Beweglichkeitsprozentzahl. Die unvermeidlichen Unterschiede der Suspensionsdichte in den beiden Kammern führt zu weiten Variationen, weshalb die Methode keine weitere Verwendung gefunden hat.

Bis spätestens 3 Stunden nach der Ejakulation soll die Beweglichkeit nach Joël (1942) und Moench noch 80 % betragen und nach Hammen (1944) nur 60 %. Den Wert von 80 % nennen wir nach Hammen den « Idealwert » während wir 60 % noch für normal halten. Akinesis ist ein Zustandsbild wobei die unbeweglichen Spermatozoen wiederbelebt werden können, z. B. mit Baker'sche Lösung (3,0 Glucose — 0,6 Na₂HPO₄ — 0,2 NaCl — 0,01 KH₂PO₄ — 100,0 Aqua destillata. Joël und Tschumi (1945) erachten sie als sehr geeignet für diesen Zweck. Eine Nekrospermie liegt nur dann vor, wenn nicht die geringste Beweglichkeit festgestellt und eine solche auch nicht ausgelöst werden kann.

Um die Beweglichkeitsqualität zu differenzieren werden die Bezeichnungen Normokinesis, Hypokinesis und Hyperkinesis verwendet. Von Asthenospermie spricht man, wenn die Verminderung der Zahl der beweglichen Spermien mit einer herabgesetzten Beweglichkeitsqualität einhergeht. Asthenospermie findet sich oft in Kombination mit verminderter Spermatozoenkonzentration; pathologische Spermatozoenzahl geht häufig mit Hypokinesis einher (Joël 1942). Bei der Motilitätsbestimmung muss natürlich auf die Zeit welche seit der Ejakulation verstrichen ist Rücksicht genommen werden.

5) *Spermiogramm.*

Zur morphologischen Differenzierung der Spermien werden Ausstriche angefertigt. Nach Fixation mit Alkohol wird mit Hämalaun-Eosin gefärbt.

Mehrere Hunderte von Spermien werden durchmustert und nach Normalformen, pathologischen Formen und Zellen ausgezählt; sie werden im Spermiogramm zusammengefasst.

Die Auswertung des Spermaausstriches stützt sich auf die Angaben von Moench (1931), Stiasny und Generales (1937) und Joël und Pollak (1939 & 1940) etc..

Im normalen Sperma dürfen höchstens 30 % der Spermien Veränderungen an Kopf, Mittelstück und Schwanz aufweisen,

wobei die Kopfveränderungen allein 20 % nicht überschreiten sollen. Fast regelmässig ist beim Absinken der Spermatozoenzahl auch ein Absinken der Zahl der normal-konfigurierten Samenfäden zu beobachten ; Spermatozoenzahl und -Qualität scheinen somit durch eine gewisse Parallelität verbunden zu sein.

Unter den Zellen befinden sich solche der Spermiogenese (Spermatogonien, Spermatoocyten, Praespermatiden, Spermatischen, Metaspermatiden, Restkörper und Degenerationsformen) aber auch andere Formen (Makro- und Mikrophagen, Spermiphagen, Riesenzellen, Sertolizellen, Epithelzellen und Leukocyten). Die Gesamtzahl der Zellen darf im normalen Ejakulat 2 % nicht überschreiten.

In normalen sowie in pathologischen Ejakulaten finden sich Prostatakörperchen, Lezithinkörperchen, Schollen und Fettadeln ; seltener sind wachsartige Hodenzylinder. Böttcherkristalle entstehen mit zunehmender Zeit nach der Ejakulation und dem Erlöschen der Beweglichkeit der Spermatozoen.

6) Einteilung der Befunde.

Auf Grund der makroskopischen und mikroskopischen Befunde, teilen wir die Ejekulate in 4 Gruppen ein.

Gruppe I umfasst Samen mit normaler Spermatozoenkonzentration, normaler Motilität und normalem Spermioogramm.

60-120 Mio. Spermatozoen pro ccm.

> 60 % bewegliche Spermatozoen

> 70 % normal strukturierte Spermatozoen

< 2 % Zellen

Gruppe Ia umfasst Samen mit herabgesetzter Spermatozoenzahl, normaler Motilität und normalem bis leicht pathologischem Spermioogramm.

< 60 Mio. Spermatozoen pro ccm.

> 60 % bewegliche Spermatozoen

> 60 % normal strukturierte Spermatozoen

< 2 % Zellen

Gruppe II umfasst Samen mit normaler Spermatozoenzahl in denen entweder Motilität und Spermioogramm gleichzeitig,

oder nur eine der beiden Qualitäten pathologisch verändert ist.

60-120 Mio. Spermatozoen pro ccm.

< 60 % bewegliche Spermatozoen

< 70 % normal strukturierte Spermatozoen

> 2 % Zellen

Gruppe III umfasst Samen mit herabgesetzter Spermienzahl und gleichzeitig pathologischer Motilität und Spermio-gramm.

1-60 Mio. Spermatozoen pro ccm.

< 60 % bewegliche Spermatozoen

< 70 % normal strukturierte Spermatozoen

> 2 % Zellen

Gruppe IV umfasst Samen ohne Spermien und ohne Zellen (Aspermien) und solche ohne Spermien *mit* Zellen (Azoospermien).

b) Messung des Fructosegehaltes und der Fructolyse im menschlichen Samen.

Die zur Messung des Fructosegehaltes im Samen verwendete Methode ist eine kolorimetrische und beruht auf die Eigenschaft, dass Fructose mit Resorcin und Salzsäure dehydriert werden kann. Diese Farbreaktion wurde durch Seliwanoff entdeckt (1887) und von Kronenberger und Radt (1927) zum ersten Mal verwendet um den Fructosegehalt des Blutserums zu messen. Roe (1934) verbesserte diese Methode erheblich indem er die Farbreaktion zugleich empfindlicher und für Fructose spezifischer machte. Dazu löste er das Resorcin in Aethyl-Alkohol und erreichte damit eine bessere Dehydrierung, ein besseres Medium zur Lösung des gebildeten roten Farbprodukts und eine stabilere Farbintensität; er konnte nachweisen, dass Glucose mit den betreffenden Reagentien eine langsame Farbreaktion eingehen kann, jedoch nur bei 95-100° C., weshalb zur Fructosebestimmung die Temperatur zwischen 60° und 85° C. gehalten werden soll. Die Reaktion eignet sich sehr gut für kolorimetrische Bestimmungen, da sich die Farbintensität in höchstem Masse mit dem Fructose-

gehalt proportional erwies und somit dem Beer'schen Gesetz folgt.

Extinktionswert

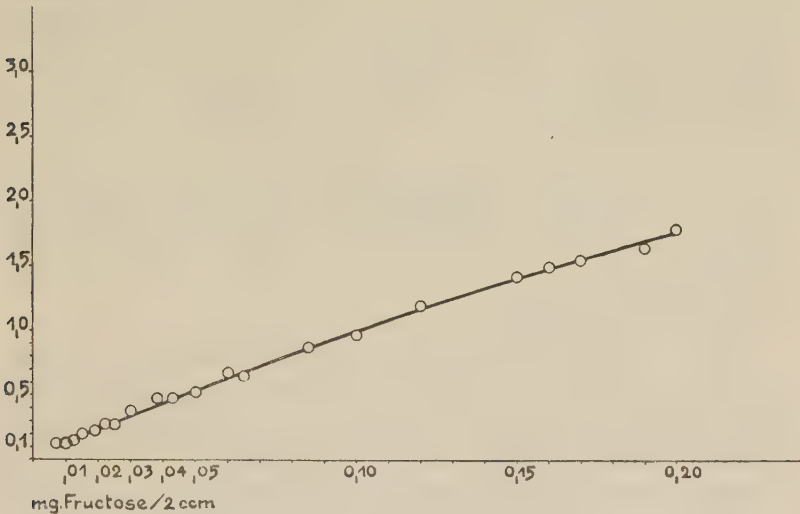


Abb. 1.

Die Methode wurde von Mann (1948) zum ersten Mal für kolorimetrische Fructosebestimmungen am Hammelsamen verwendet. In seinen früheren Arbeiten (1946) konnte Mann beweisen, dass im Sperma vom Hammel, vom Menschen, vom Kaninchen, von der Ratte u.s.w. nur d-Fructose und praktisch keine Glucose vorkommt; ebensowenig konnte eine andere Substanz, welche die gleiche Farbreaktion hätte hervorrufen können, nachgewiesen werden. Unter diesen Substanzen welche genau die gleiche Farbreaktion wie die d-Fructose geben, sind der Neuberg-Ester, der Harden-Young-Ester, Sucrose, Methylglyoxal, Dihydroaceton und noch verschiedene andere Ketose-Derivate (Mann und Mandl 1946) zu erwähnen.

Folglich können die älteren Verfahren zur Messung der Fructolyse, welche entweder auf die Messung der Milchsäureproduktion oder auf die Messung des Absinkens der Fructose als « reducing substance » oder auch auf die Untersuchung der pH Aenderung nach der sauren Richtung beruhen, durch die wiederholte kolorimetrische Fructosebestimmung ersetzt werden. Voraussetzung ist allerdings, dass eine genügende Menge Sperma für die wiederholte Messungen vorhanden ist.

1) 1 ccm. Sperma wird mit 0,5 ccm. einer 0,25 Phosphat-Pufferlösung pH 7,4 verdünnt.

2) 0,1 ccm. dieser Lösung wird sofort deproteinisiert während der Rest im Brutschrank bei 37° C. aufbewahrt wird. In regelmässigen Zeitabständen wird jedesmal 0,1 ccm. der Samen-Pufferlösung entnommen, deproteinisiert und der Untersuchung zugeführt.

3) Zur Deproteinisierung wird der 0,1 ccm. Samen-Pufferlösung 1,9 ccm. Aqua destillata, 1,0 ccm. einer 2 % Zinksulfatlösung und 1,0 ccm. einer 1/10n NaOH Lösung zugesetzt. Diese Mischung wird 1 Minute in kochendem Wasserbad erhitzt und dann sofort filtriert.

4) 2 ccm. des klaren Filtrates werden dann in ein Teströhrchen überpipettiert und 2 ccm. einer 0,1 % Lösung von Resorcin in Abs. Alkohol und 6 ccm. einer 30 % Hcl-Lösung, welche die Farbreaktion auslöst, zugesetzt.

5) Alle Spermaproben werden dem gleichen Verfahren unterzogen und zusammen mit einer Vergleichslösung die sich aus 1 ccm. Wasser, 1/2 ccm. 2 % ZnSO_4 Lösung, 0,5 ccm. 1/10 n NaOH Lösung und den üblichen Farbreagentien zusammensetzt, genau 10 Minuten lang in einem Wasserbad von 80° C. erhitzt.

6) Dann werden alle Proben gleichzeitig in Brunnenwasser abgekühlt und anschliessend der kolorimetrischen Bestimmung im Pulfrich-Stufenphotometer zugeführt. Aus den Extinktionswerten kann anhand einer Eichkurve (Abb. 1) der Fructosegehalt in der Probe ermittelt werden. Da 2 ccm. Filtrat einer Samenmenge von 0,033 ccm. entsprechen, werden die Fructosezahlen mit 3000 multipliziert um auf diese Weise den Fructosegehalt des Spermas in mg. % zu erhalten. Zur Untersuchung des Verhaltens der Fructose in der Samenflüssigkeit ohne Spermien, wird ein Teil des Spermas auszentrifugiert und die überstehende Samenflüssigkeit sorgfältig in ein Gefäss überpipettiert. In den gleichen Mengenverhältnissen wird der Samenflüssigkeit Phosphat-Pufferlösung pH 7,4 zugesetzt und die Lösung ebenfalls bei 37° C. aufbewahrt. Zur gleichen Zeit werden dann die Proben von der Samen-Pufferlösung und von der Samenflüssigkeit-Pufferlösung entnommen und der

Fructosegehalt in beiden Lösungen bestimmt. Im Laufe der Fructolyse wird regelmässig die Beweglichkeit der Spermien kontrolliert. Es braucht für die laufenden Motilitätskontrollen eine zuverlässige und zugleich schnellere Methode als diejenige welche für die erste Motilitätsbestimmung verwendet wird. Dazu benutzten wir eine Ehrlich'sche Okular-Blende welche das Gesichtsfeld in 4 Quadranten aufteilt und welche die Auszählung der beweglichen und unbeweglichen Spermien im Vitalpräparat erleichtert. Wiederholte Auszählungen vermitteln einen zuverlässigen Beweglichkeitsprozentsatz.

c) Der physiologische Wiederbelebungsversuch.

Der physiologische Wiederbelebungsversuch hat nichts gemein mit der Reaktivierungsmethode mittels Baker'scher Lösung welche zur Unterscheidung der Nekrospermie und der Akinesis Verwendung findet (vergl. Seite 26). Es wird dem Samen lediglich das physiologische Energiesubstrat auf künstlichem Wege zugeführt und anhand der Motilitätskontrollen die Fructolysefähigkeit der Spermien überprüft. Dazu wird unter Kontrolle der fortschreitenden Abnahme der Motilität einem Teil der Sperma-Pufferlösung d-Fructose in kristalliner Form (Laevulose « Sandoz ») zugesetzt. Die zugesetzten Fructose-Mengen werden derart abgemessen, dass der Fructosegehalt im Sperma zusammen mit der zur Wiederbelebung zugesetzten Fructose den Wert von 600 mg. % nicht überschreiten. Höhere Werte wirken nach MacLeod (1939) toxisch auf die Spermatozoen. Der Vergleich wiederholter Motilitätsbestimmungen in der Spermaprobe mit und derjenigen ohne Fructosezusatz gibt Auskunft über den Erfolg des Wiederbelebungsversuches.

B. — ERGEBNISSE

a) Fructosegehalt des menschlichen Samens.

Insgesamt gelangten 42 Ejakulate von 39 Patienten zur Untersuchung. Die Samen 3a und 3b, 4a und 4b, 11a und 11b stammen jeweils vom gleichen Patienten. Wie aus der tabellarischen Zusammensetzung ersichtlich ist, gehören davon

10 Samen zur Gruppe I (2 davon zur Gruppe I-a).

10 Samen zur Gruppe II

18 Samen zur Gruppe III

4 Samen zur Gruppe IV

(Siehe TABELLEN, auf S. 52-55).

Die Zeit zwischen Ejakulation und Untersuchung auf Fructosegehalt variiert in einigen Fällen aus äusseren Gründen relativ stark. In Anbetracht des fortschreitenden Stoffwechsels des Samens, muss die Zeit, trotz kühler, konservierender Aufbewahrung, als eine Fehlerquelle hinsichtlich der Fructosebestimmung in Rechnung gezogen werden. Es dürften somit die Werte des Fructosegehaltes, wie sie aus den Untersuchungen hervorgehen, je nach den zeitlichen Verhältnissen, niedriger oder höher (vergl. Kap. Diastase) sein als es den Werten, gleich nach der Ejakulation entsprochen hätte. Da der Stoffwechsel im Samen, abgesehen vom Bakterienwachstum, mit dem Abbau der Fructose durch die lebenden bzw. beweglichen Spermatozoen einhergeht, tritt die Zeit als Fehlerquelle um so stärker hervor, je mehr Spermien im Samen vorhanden sind. Wie aus den Untersuchungen der Fructolyse (vergl. Kap. Fructolyse) hervorgeht, macht sich diese Fehlerquelle in Gruppe II und III, aus der vorigen Überlegung heraus, viel weniger als in Gruppe I bemerkbar; in der Gruppe IV kann sie völlig übersehen werden, wenn der Stoffwechsel der Spermien, zur Zeit der Untersuchung, den einzigen Fructoseverbraucher darstellt.

Aus der tabellarischen und schematischen Darstellung (Abb. 2) kann entnommen werden, dass der Fructosegehalt in Gruppe I und I-a zwischen 33 und 360 mg. % variiert; in Gruppe II schwanken die Werte zwischen einem Minimum von 87 mg.

und einem Maximum von 420 mg. %; in Gruppe III zwischen 147 mg. und 615 mg. %; in Gruppe IV zwischen 84 und 348 mg. %.

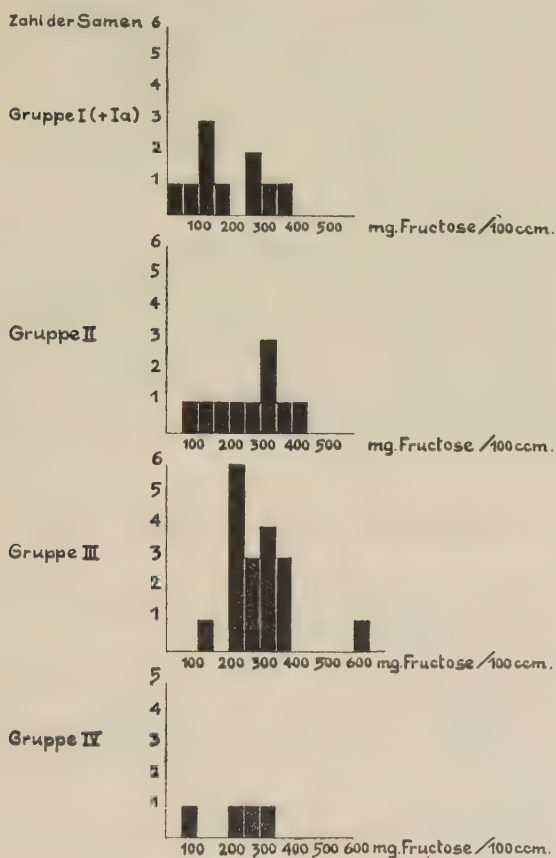


Abb. 2.

Die Durchschnittswerte für jede Gruppe betragen :

Gruppe I (+I-a)	191 mg. Fructose %
Gruppe II	269 mg. Fructose %
Gruppe III	295 mg. Fructose %
Gruppe IV	227 mg. Fructose %

Unser Durchschnittswert von 191 mg. % für normale Samen liegt etwas tiefer als die in der Literatur angegebenen

Werte (Goldblatt -1935 - gibt 250 mg. %; Huggins et al. — 1942 — 295 mg. %; Shedlowsky — 1940 — zwischen 380 und 610 mg. % an).

Abgesehen von geringen Variationen, gibt es keine Unterschiede im Fructosegehalt zwischen den verschiedenen Gruppen. Der Fructosegehalt in Gruppe IV (Azoo- und Aspermien) ist weder niedriger noch höher als derjenige in den Gruppen mit besserem Fertilitätsgrad. Auf einen höheren Fructosegehalt bei Azoo- und Aspermien als bei Normospermien wie ihn Ross et al. (1941) angeben, kann anhand der Versuchsergebnisse nicht geschlossen werden.

Es besteht somit keine Korrelation zwischen der morphologischen Qualität des Samens und dem Fructosegehalt. Störungen der Spermiogenese brauchen also keinen Ausdruck im Fructosegehalt zu finden. Diese Tatsache lässt die gegenseitige Unabhängigkeit von Spermiogenese und Fructoseproduktion, wie sich auch Mann (1948) formuliert, deutlich hervortreten.

b) Fructolyse im menschlichen Samen.

Die Fructolysemessungen wurden am gleichen Material wie die Fructosebestimmung durchgeführt.

Die Ergebnisse können den Kurven, welche auf Grund der morphologischen Eigenschaften der entsprechenden Samen gruppenweise zusammengefasst sind, entnommen werden.

Gruppe I und I-a (Abb. 3) umfassen die Fructolysekurven der Samen 3a - 3b - 4a - 4b - 6 und 7.

Gruppe II (Abb. 4) umfasst die Fructolysekurven der Samen 13 - 14 und 16.

Gruppe III (Abb. 5) umfasst die Fructolysekurven der Samen 23 - 24 - 25 - 26 - 28 - 30 - 32 und 34.

Gruppe IV (Abb. 6) umfasst die Fructolysekurve vom Samen 38.

Die Motilität ist in den Fructolysekurven eingetragen, damit beide Größen miteinander verglichen werden können (E = einzelne bewegliche Spermatozoen).

Nach circa 12-stündiger Inkubation bei einer Temperatur von 37° C. enthalten die Samen, gleich welcher Fertilitätsgruppe sie angehören, keine Fructose mehr. Im gleichen Mo-

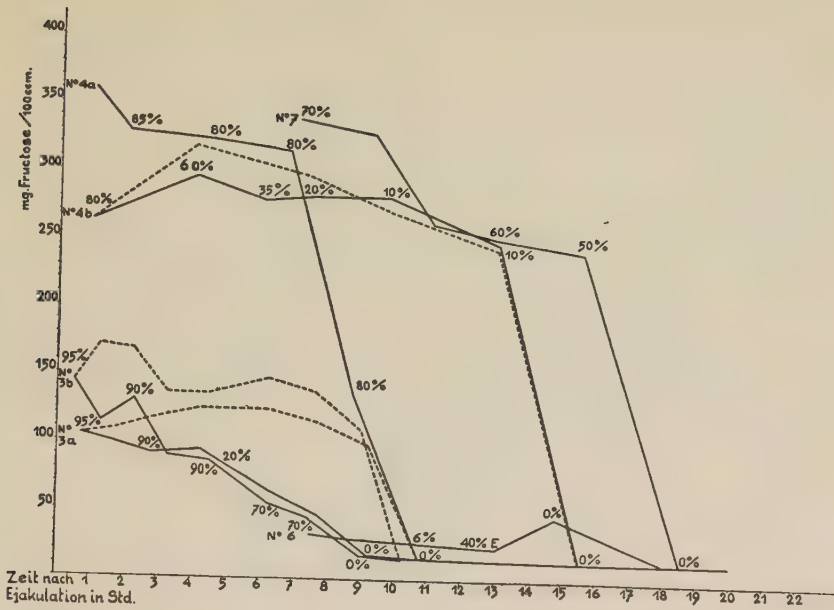


Abb. 3.

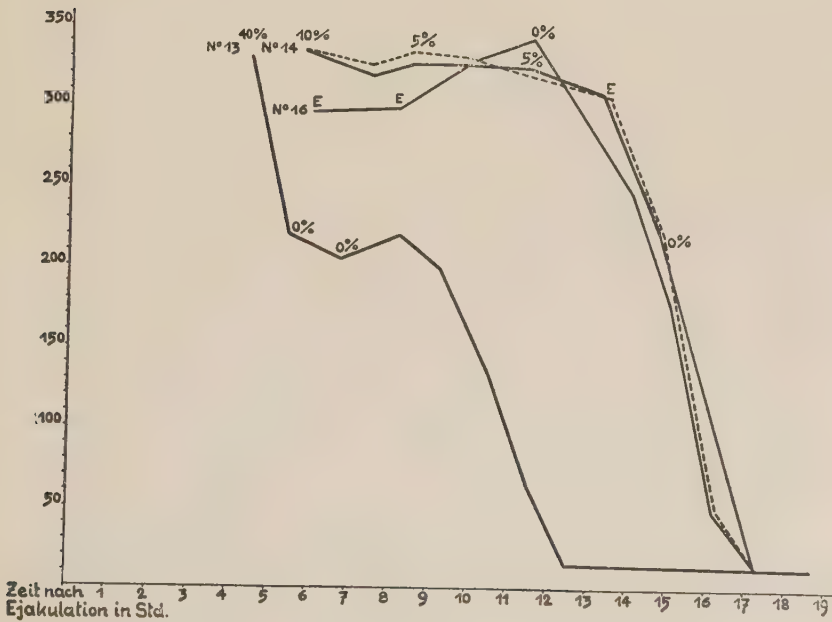
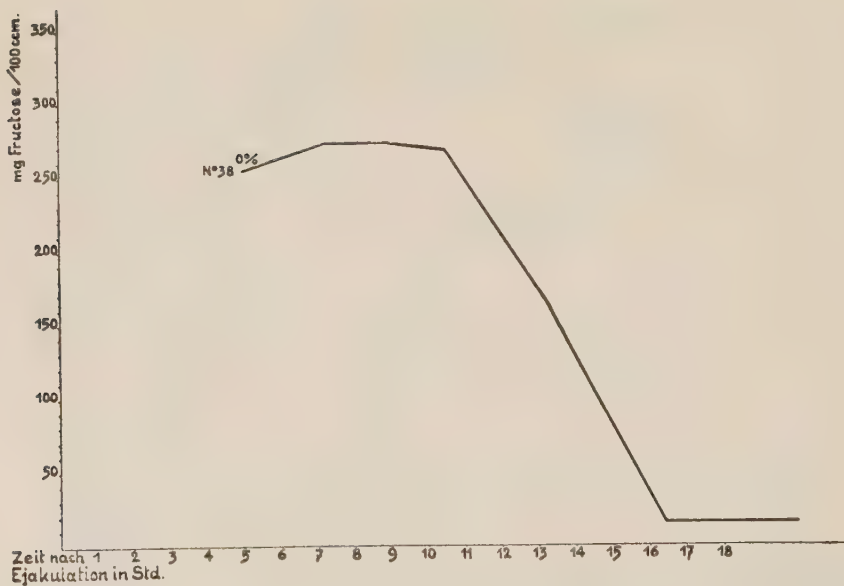
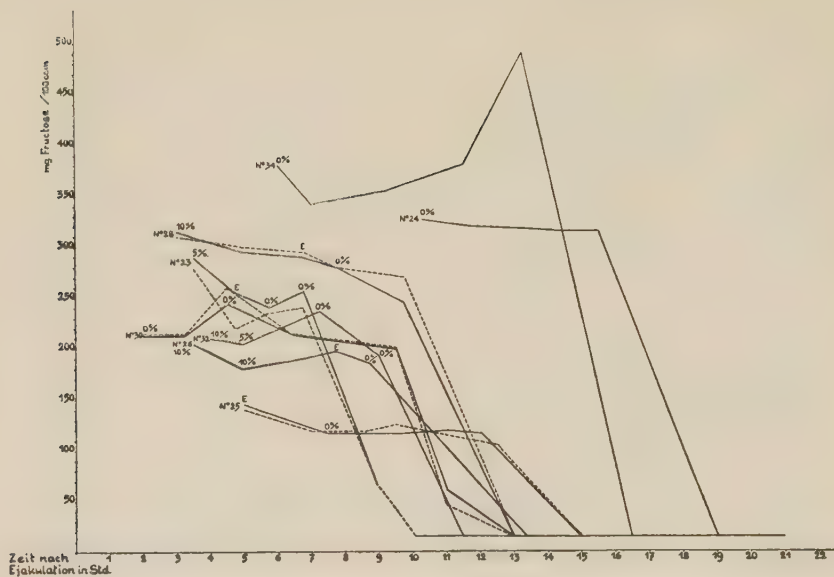


Abb. 4.



ment ist kein einziges bewegliches Spermatozoon mehr auffindbar.

Die meisten Kurven (mit Ausnahme 3a - 3b - 6/Abb. 3) lassen sich in 2 Abschnitte aufteilen: der erste Teil der Kurve weist eine geringere Neigung auf als der zweite; der Übergang vom ersten Teil zum zweiten ist abrupt, und schliesslich ist der erste Teil durch Schwankungen charakterisiert während der zweite einen in allen Kurven gleichmässig steilen Abfall bis zur O-Linie zeigt. Bewegliche Spermien finden sich nur im ersten Kurvenabschnitt.

Es kann sich somit nur in diesem Teil der Fructolysekurve um Fructoseabbau zur Energiegewinnung durch die Spermatozoen handeln.

10. FAKTOREN DIE BEI DER FRUCTOLYSEMESSUNG BERÜCKSICHTIGT WERDEN MÜSSEN.

1) *Diastase.*

Der erste Teil der Fructolysekurven zeigt nicht in allen Fällen einen kontinuierlichen Abfall. Wenn der Satz: Kein Abfall im Verlaufe des ersten Teiles der Kurven ohne gleichzeitig einhergehende Motilität, Gültigkeit hat, so kann das Umgekehrte nicht behauptet werden, denn wir sehen wiederholt Fälle wo trotz guter Beweglichkeit, die Kurve zeitweilig gar keinen Abfall, ja sogar einen Anstieg (N^o 3a - 3b - 4b / Abb. 3) aufweist.

Die Untersuchungen der Fructolyse in der Samenflüssigkeit, welche bei den Samen 3a - 3b - 14 und 30 (Abb. 7) vorgenommen worden sind, vermögen dieses Verhalten zu erklären: Fructosebestimmungen im Spermaplasma zeigen in diesen Fällen ebenfalls einen Fructosezuwachs, der sogar denjenigen im Gesamtsperma überschreitet. Das paradoxe Ansteigen des Fructosegehaltes im Samen trotz Motilität und vermutlicher Fructolyse, muss also der bereits erwähnten Diastase zugeschrieben werden, unter deren Wirkung sowohl im Samen wie in der Samenflüssigkeit aus den im Sperma enthaltenen Polysacchariden Fructose mobilisiert werden kann. Diese kann die verbrauchte Fructosemenge ersetzen oder überschreiten sodass daraus ein vorübergehendes Stationärbleiben oder Ansteigen der Fructosekurve resultiert. Die Grösse der Fructolyse der Spermatozoen kann nur richtig eingeschätzt werden wenn der

Fructosezuwachs im Plasma vom gesamten Fructosegehalt substrahiert wird.

Die Fructosezunahme muss umso leichter zustande kommen je geringer die Motilität der Spermatozoen ist. In Fall 30 (Abb. 7) Motilität = 0, ist der Zuwachs im Plasma und Gesamtsperma gleich.

Immerhin hat die Diastasewirkung auf das Gesamtbild der

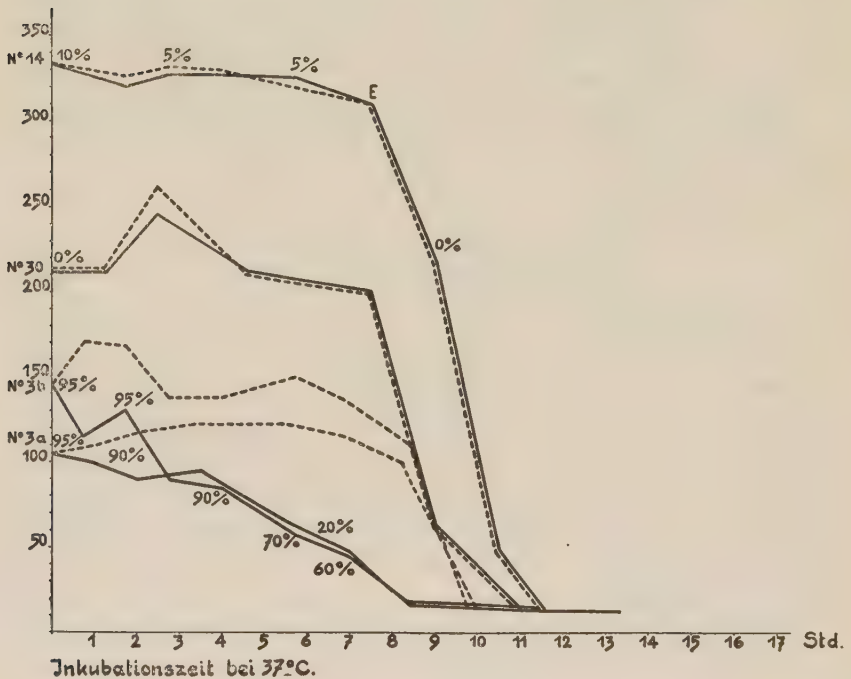


Abb. 7.

Fructolyse keinen so grossen Einfluss, dass sie eine Differenzierung der Samen in verschiedene Fructolysetypen verunmöglicht. In keinem Falle war der Fructosewert bei guter Motilität am Ende des ersten Teiles der Fructolysekurve höher als bei der ersten Messung.

2) Bakterienwachstum.

Ausser der Erklärung für das paradoxe Ansteigen des Fructosegehaltes im Samen, bringt die gleichzeitige Untersuchung von Spermaplasma und Gesamtsperma auch den Beweis dafür, dass der gesetzmässig in allen Samen, nach spätestens

12-stündiger Inkubation bei 37° C. sich vollziehende Fructosesturz nicht durch den Stoffwechsel der Spermien bedingt sein kann.

Im zweiten Kurventeil nähern sich die Fructolysekurven von Samenflüssigkeit und Samen. In den normalen Samen 3a und 3b (Gruppe I - Abb. 7) ist schon nach 9-stündiger Inkubation bei 37°C. alle Fructose aufgezehrt, während der Fructosegehalt der dazugehörenden Samenflüssigkeit erst 2 Stunden später in raschem Abfall die O-Linie erreicht. Der Fructosesturz kommt also wegen vorzeitigem vollkommenem Fructoseabbau durch die gut beweglichen Spermien nicht zum Ausdruck.

Im Samen N° 30 (Gruppe III - Abb. 7) sind keine bewegliche Spermien vorhanden; die Fructolysekurven von Samen und Samenflüssigkeit nehmen infolgedessen einen identischen Verlauf. Nach 8 Stunden Inkubation bei 37° C. verschwindet sowohl im Samen wie in der Samenflüssigkeit innerhalb 3 Stunden die gesamte vorhandene Fructosemenge.

Im Samen N° 14 (Gruppe II - Abb. 7) liegen ähnliche Verhältnisse vor.

Für den identischen Verlauf im zweiten Teil der korrespondierenden Kurven — sofern der Fructosegehalt des Samens sein Zustandekommen überhaupt erlaubt — kann nur ein Faktor zur Erklärung in Betracht kommen der sowohl im Samen wie in der Samenflüssigkeit gleicherweise zur Wirkung kommt. Die einfachste Erklärung für diesen mit abnormer Steilheit einhergehenden Fructoseschwund dürfte das Bakterienwachstum im Samen sein. Nach MacLeod (1941) wird spätestens 6 Stunden nach Ejakulation das Bakterienwachstum im Samen so aktiv, dass es bei Stoffwechselmessungen zu Fehlerquellen führt.

Die Kurven N° 30 und N° 14 (Abb. 7) illustrieren nicht nur die bereits erwähnte Diastasewirkung, sondern ebenfalls die nach 5 Stunden Inkubation bei 37° C., unter dem Einfluss des Bakterienwachstums im Samen und in der Samenflüssigkeit, langsam anlaufende Fructolyse welche dem nach circa 8 Stunden mit grosser Steilheit einhergehenden Fructosesturz vorangeht.

Auch in den Samenflüssigkeitskurven 3a und 3b (Abb. 7) kann bereits nach 6 1/2 Stunden Inkubation bei 37° C. ein

geringfügiger Abfall beobachtet werden. Dieser Abfall muss in den Samenkurven, wo er verdeckt in Erscheinung tritt, in Rechnung gezogen werden, wenn diese richtig beurteilt werden sollen.

In dem Falle N° 6 (Gruppe I - Abb. 3) liegen die Verhältnisse, was den ersten Teil der Kurve anbelangt, ähnlich wie in den Kurven 3a und 3b (Abb. 3). Auch hier wird die gesamte Fructose durch die Spermien aufgezehrt; das Besondere liegt jedoch darin, dass durch Diastasewirkung erneut Fructose mobilisiert wird. Dadurch steigt die Kurve nach Erreichen der O-Linie wieder an um dann anschliessend doch noch das Bakterienwachstum ersichtlich zu machen (Fructolyse, bedingt durch die Spermien, scheidet aus da in dem Moment jegliche Motilität aufgehört hat).

Zusammengefasst lässt sich sagen dass nach circa 12 Stunden Inkubation bei 37° C. die Fructose aus allen Samen, gleich welchen Fertilitätsgrad sie aufweisen, innerhalb 3 bis 5 Stunden infolge des Bakterienwachstums verschwindet. Es gibt jedoch Fälle bei denen der Fructosegehalt der Samen, durch den Stoffwechsel der Spermien, bereits vor dem Einsetzen des bakteriell bedingten Fructoseschwundes erschöpft ist. Die Tatsache, dass in Aspermien und in Azoospermien (N° 38 - Gruppe IV - Abb. 6) die Fructose unter gleichen Bedingungen das gleiche Schicksal erleidet, ist ein zusätzlicher Beweis dafür, dass dieser Effekt nicht im geringsten durch die Spermien bedingt wird.

Im Hinblick auf die im nächsten Kapittel vorgenommene Kurvendifferenzierung muss hervorgehoben werden, dass das nach circa 6 Stunden einsetzende Bakterienwachstum zwar als Fehlerquelle für die Fructolysegrösse der Spermien — speziell im letzten Abschnitt des ersten Kurventeiles — in Frage kommt, jedoch, unter Berücksichtigung der Zeit und der Motilität, der Typendifferenzierung nicht im Wege steht.

2°. DIFFERENZIERUNG DER SAMEN AUF GRUND DER FRUCTOLYSE.

Beim Vergleich sämtlicher 18 Fructolysekurven (Abb. 3, 4, 5 und 6) ist auffallend: 1° dass der Verlauf der zweiten Abschnitte in allen Kurven, hinsichtlich Zeit und Steilheit, identisch ist; 2° dass die ersten Kurvenabschnitte verschiedene

Länge und verschiedene Steilheit aufweisen. Die Kurven zeigen folglich nur in ihren ersten Abschnitten einen ihnen eigentümlichen Verlauf, während aus dem zweiten Teil der Kurven keine Differenzierung möglich ist.

Die Kurven 3a und 3b (Abb. 3) bilden eine Ausnahme dieser Regel indem ihnen die Zweiteilung fehlt und sie von der ersten Fructosebestimmung bis zur O-Linie kontinuierlich absinken: dabei wird die O-Linie in beträchtlich kürzerer Zeit als bei den übrigen Versuchen erreicht.

Die Kurve N^o 6 (Abb. 3) zeigt wie die Kurven 3a und 3b, einen kontinuierlichen Abfall bis zum Erreichen der O-Linie, unterscheidet sich aber von ihnen durch einen erneuten, sich an den Hauptteil anschliessenden Anstieg und Abfall.

Der Vergleich aller Kurven mit Einschluss dieser drei Ausnahmen, gestattet bei Berücksichtigung der Motilität die Unterscheidung 3 verschiedener Kurventypen (Abb. 8).

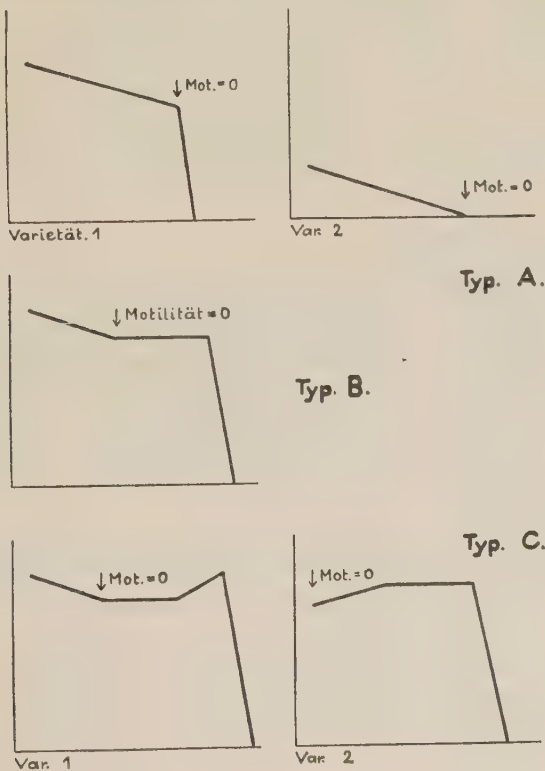


Abb. 8.

Kurven-Typ A

In den Kurven 3a - 3b - 4a - 4b - 6 und 7 (Abb. 3) ist der Abfall bei guter Motilität der Spermien, also im Anfang, am steilsten. Mit fortschreitender Zeit verringert sich die Motilität und gleichzeitig ist auch eine geringere Steilheit der Fructolyse-Kurven wahrzunehmen. Dem kontinuierlichen Abfall sind in den Kurven 3a, 3b und 4b vorübergehende Anstiege aufgepflanzt.

Der zweite Teil der Kurven, wenn überhaupt vorhanden, ist charakterisiert durch seine gleichmässig starke Steilheit und setzt in einem Moment ein wo die Beweglichkeit der Spermien noch gut bis relativ gut ist (in 4a 80 %). Sie hört jedoch schnell und vollständig unter dem Fortschreiten des zweiten Kurventeiles auf.

In den Kurven 3a, 3b und 6 wird die Beweglichkeit der Spermatozoen in dem Moment aufgehoben wo die Kurven nach kontinuierlichem Abfall die O-Linie erreichen. Sie bilden zusammen die 2. Varietät des A-Typs.

Die Kurve 4b setzt mit einem steilen Anstieg ein, um dann anschliessend den Verlauf der 1. Varietät des A-Typs beizubehalten.

Kurven-Typ B

In den Kurven 14 (Abb. 4), 24 - 25 - 28 und 30 (Abb. 5) ist der Abfall bei herabgesetzter Motilität der Spermien entsprechend kleiner; er sistiert ganz nachdem die Spermatozoen ihre Beweglichkeit verloren haben. Die Fructolyse-Kurve schreitet nunmehr in der Ebene fort. Erst nachdem sich diese Nivellierung in den Kurven vollzogen hat, schliesst sich der zweite, steile Kurventeil an.

Der Unterschied vom A-Typ liegt darin, dass der zweite steile Kurventeil im B-Typ nicht zusammenfällt mit dem Aufhören der Motilität der Spermien sondern sich erst nach diesem Ereignis einstellt.

Ein kontinuierlicher Abfall bis zur 0-Linie wie in den Kurven der 2. Varietät des A-Typs kommt bei den Kurven mit dem B-Typ nicht vor.

Kurven-Typ C

Die Fructolyse-Kurven 16 (Abb. 4) 23 - 26 - 32 - 34 (Abb. 5) und 38 (Abb. 6) unterscheiden sich von den Kurven des B-Typs nur dadurch, dass sie nach anfänglich verschieden starkem Abfall nicht in der Ebene fortschreiten, sondern verschieden stark ansteigen. Die Motilität der Spermien verhält sich wie in den B-Typ-Kurven, hat also in dem Moment aufgehört wo die Kurven keinen Abfall mehr zeigen. Der Anstieg der Kurven wird dann anschliessend unterbrochen durch den steilen, zweiten Kurventeil.

Die Kurve N° 38 ist diejenige einer Aspermie (Gruppe IV). Bei vollkommenem Fehlen von Spermatozoen zeigt sie im ersten Abschnitt nicht den geringsten Abfall. Sie steigt im Gegenteil an, hält dann vorübergehend die Ebene bei, um dann in den steilen Abfall des zweiten Kurventeiles überzugehen. Sie bildet die 2. Varietät des C-Typs zusammen mit der Kurve N° 16 welche die Fructolyse in einer Normospermie mit Akinesis darstellt (Gruppe II).

3°. FRUCTOLYSE UND MOTILITAET.

Auf Grund der Verschiedenheiten in der Fructolyse konnte das Material in die Fructolysetypen A-B und C aufgeteilt werden. Dabei stellt sich heraus, dass neben dem rein kurvenmässigen Unterschied ein spezifisches Verhalten der Motilität vorliegt. Eine gute Motilität liegt in allen Fällen des A-Typs vor, während die Motilität in der Gruppe mit dem B-Typ und erst recht in der Gruppe mit dem C-Typ gering oder gleich 0 ist. Dem C-Typ gehören die Azoo- und Aspermien (N° 38/ Gruppe IV - Abb. 6) und Samen mit akinetischen bzw. hypokinetischen Spermien (N° 16 Gruppe II - Abb. 4) an.

<i>Typ A</i>		<i>Typ B</i>		<i>Typ C</i>	
N°	Motilität	N°	Motilität	N°	Motilität
3a	95 %	14	10 %	16	Einzelne
3b	95 %	24	Einzelne	23	20 %
4a	90 %	25	Einzelne	26	10 %
4b	30 %	28	20 %	32	10 %
6	70 %	30	0 %	34	0 %
7	70 %			38	0 %

Unsere Kurven geben also Anhaltspunkte für eine Korrelation zwischen Motilität und Fructolyse.

In allen Kurven ändert sich die Steilheit des Abfalles innerhalb der ersten 6 Stunden nach Ejakulation parallel mit dem Beweglichkeitsgrad und der Beweglichkeitsqualität der Spermien: unter allmählicher Abnahme der Motilität wird die Grösse der Fructolyse kleiner.

Die Kurven 3a und 3b (Abb. 3) lassen die Beziehung zwischen Fructolysegrösse und Motilität deutlich hervortreten. Wie bereits erwähnt handelt es sich um Samen vom gleichen Patienten. Beide sind Normospermien (Gruppe I) mit gleich guter Motilität (95 %); entsprechend der verschiedenen Spermindichte (3a = 132 Mio. Spermatozoen pro ccm.; 3b = 190 Mio. Spermatozoen pro ccm.) ist der Abfall der Fructolysekurve bei 3b steiler als bei 3a.

Es darf auf Grund dieser Einzelbeobachtungen wohl auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Spermatozoen/Motilität und Fructolyse geschlossen werden.

Nur der Samen N° 13 (Gruppe II/ Abb. 4) zeigt als einzig beobachteter Fall eine aus der Reihe fallende Fructolysekurve. Der gleich nach der 1. Fructosebestimmung eintretende Fructosesturz lässt sich nicht durch den Stoffwechsel der vorhandenen beweglichen Spermien erklären. Nach etwa einer Stunde wird der Fructosesturz abgebrochen, die Motilität sinkt auf 0 herab und erst nach weiteren drei Stunden setzt der Fructosesturz erneut ein und die Kurve erreicht die 0-Linie. Der akute Fructoseschwund scheint, obwohl er so kurze Zeit nach Ejakulation schon einsetzt durch das Bakterienwachstum bedingt zu sein. Es lässt sich aber nicht erklären weshalb der Fructosesturz in diesem Falle mit einer 3-stündigen Unterbrechung einhergeht. Auf Mobilisierung von Fructose durch Diastase (Bedeutung der Diastase) in solchem Masse kann kaum geschlossen werden, denn eine entsprechend grosse Fructosemobilisierung durch Diastase konnten wir in keinem anderen Falle beobachten.

4°. FRUCTOLYSE UND SPERMIOGRAMM.

Wenn zwischen Motilität der Spermatozoen und Fructolyse eine Korrelation besteht, so muss, da die Motilität der Spermien sich im allgemeinen gleichsinnig mit der Qualität des

Samens ändert (Joël 1942), auch zwischen Fructolyse und anderen Merkmalen des Samens, die zur Fertilitätsbestimmung dienen, eine Beziehung nachgewiesen werden können. Dies ist tatsächlich der Fall:

Die Samen welche auf Grund ihrer Fructolyse den A-Typ aufweisen, gehören alle zur Fertilitätsgruppe I (3a - 3b - 4a - 6 - 7) oder Ia (4b) — Abb. 3.

Die Samen mit dem B-Typ gehören zur Gruppe II (14) oder zur Gruppe III (24 - 25 - 28 - 30) - Abb. 4 und 5.

Die Samen mit dem C-Typ gehören zur Gruppe II (16), zur Gruppe III (23 - 26 - 32 - 34) oder zur Gruppe IV (38) - Abb. 4 - 5 und 6.

Auffallend ist dabei der Fall 4b (Gruppe Ia). Es handelt sich dabei um eine experimentelle Erschöpfungsoligospermie, die aber auf Grund der Motilität, des Spermioграмms und des Fructolysetyps als Normospermie erkannt werden kann.

Wenn auch die morphologischen Eigenschaften des Spermas und die Motilität innig miteinander verknüpft sind, so gibt es doch Ausnahmen von dieser Regel: Der Samen N° 14 (Gruppe II) und der Samen N° 16 (Gruppe II) haben beide eine normale Spermienkonzentration; N° 14 hat ausserdem ein völlig normales Spermioграмm, während dasjenige von N° 16 annähernd normal ist. Beide Samen sind ausgesprochen hypokinetisch. Entsprechend verhält sich die Fructolyse (N° 14 hat den B-Typ, N° 16 den C-Typ (Abb. 4).

Somit kann also die Fructolyseaktivität zur Bestimmung des Fertilitätsgrades eines Samens dienen. Da sie aber mit den vielen dazu benutzten Kriterien parallel verläuft, kann sie keine neuen Gesichtspunkte in unsere Samenbeurteilung bringen.

5°. FRUCTOLYSE UND LEBENSDAUER DER SPERMIIEN.

Wenn das Absterben der Spermien zur Fructolyse in Beziehung gebracht wird so können zwei Möglichkeiten unterschieden werden: Die Motilität der Spermien sistiert entweder in einem Moment wo noch genügend Energiesubstrat vorhanden ist, oder unter dem Schwunde der Fructose.

Im ersten Falle ist die Motilität also bereits auf 0 reduziert, während der Fructosegehalt noch über längere Zeit beträchtlich hoch ist. Erst nach dem Spermientod setzt der bakteriell

bedingte Fructoseabbau ein. Dieser Verlauf besteht bei allen diesen Kurven welche den Fructolyse-Typ B und C aufweisen.

Die Motilität der Spermien hört auf unter dem Schwunde der Fructose in allen Fällen des Fructolyse-Typs A (Abb. 8) worunter sich nur Normospermien (I und I-a) befinden. Dabei ist es gleichgültig welche Ursache den Fructoseschwund herbeiführt, es kann somit der Stoffwechsel der Spermien selber sein, oder das Wachstum der sich im Samen entwickelnden Bakterienstämme. Nie konnten wir bewegliche Spermien nach Absinken des Fructosegehaltes auf 0 nachweisen.

In den Fällen mit Fructolyse-Typ A wird die Lebensdauer der Spermien offenbar exogen durch den Fructosemangel verkürzt. Es kann von exogen bedingter Bewegungslosigkeit gesprochen werden, während in den Fällen mit Fructolyse-Typ B und C (Abb. 8) offenbar eine Unzulänglichkeit der Spermien selbst zu einer endogen bedingten Bewegungslosigkeit führt. Der Unterschied liegt folglich in der potentiellen Vitalität der Spermien: Die Fälle mit Typ A haben eine grössere potentielle Vitalität als der Fructosemenge entspricht während sie in den Fällen mit Typ B und Typ C kleiner ist.

Wenn physiologischer Fructosemangel, wie in den Fällen 3a-3b und 6 (Abb. 3) den « Hungertod » der Spermien herbeiführen kann, so stellt sich die Frage ob die Lebensverkürzung so erheblich sein kann, dass sie Sterilität bedingt. Dies ist aber unwahrscheinlich da die passive, schnelle Beförderung der Spermatozoen ins Cavum Uteri durch den Orgasmus sicher wichtiger ist für die Konzeption als das aktive Hinaufwandern der Spermien (Belonoschkin 1939); umsomehr als auch im weiblichen Genitale Fructosequellen für die Spermatozoen vorhanden sind. Schliesslich stammen gerade unsere Samen mit « exogener » Akinesis von bewiesenermassen zeugungsfähigen Männern.

c) Wiederbelebungsfähigkeit der Spermatozoen.

1°. WIEDERBELEBUNGSFAEHIGKEIT UND FRUCTOLYSE.

Die Wiederbelebungsversuche durch Zugabe von Fructose ergeben ein positives Resultat in allen Fällen mit Fructolyse-Typ A (Abb. 8); ein negatives Resultat in den Fällen mit B- und C-Typ.

Während die Spermatozoen in der Gruppe mit dem B- und C-Typ auf Zugabe von Fructose offenbar nicht reagieren, zeigen die Spermien aus der Gruppe mit dem A-Typ einen deutlichen Fructosehunger. In den Fällen 4a und 7 (beide A-Typ) ist es gelungen den Wiederbelebungsversuch auch im Laufe des sich entwickelnden bakteriell bedingten Fructosesturzes durchzuführen. Auf diese Weise kann die Lebensdauer der Spermatozoen um mehrere Stunden verlängert werden.

Die Resultate der Wiederbelebungsversuche bringen den Beweis dafür, dass sich die Samen mit dem A-Typ von den Samen mit B- und C-Typ dadurch unterscheiden, dass bei den ersteren die Lebensdauer der Spermatozoen durch den Fructosemangel eingeschränkt, und durch künstlichen Fructosezusatz verlängert werden kann, während in den Fällen mit B- und C-Typ jeder solcher Versuch fehlschlägt.

2°. WIEDERBELEBUNGSFÄHIGKEIT UND IHRE ABHÄNGIGKEIT VON DER SPERMAQUALITÄT.

Es wurden 18 Samen auf ihre Wiederbelebungsfähigkeit geprüft: 8 davon reagierten mit einem positiven Resultat, 10 mit negativem. In bezug auf die morphologischen Eigenschaften stellt sich heraus, dass die 8 wiederbelebungsfähigen Samen alle zur Gruppe I oder Ia gehören (3a - 3b - 4b - 5 6 - 7 und 18), während die 10 nicht wiederbelebungsfähigen Samen durchwegs ein pathologisches Spermigramm aufweisen. Dagegen sind die Fälle N° 4b (Ia) und N° 18 (Ia) welche Erschöpfungseligospermien mit herabgesetzter Spermatozoendichte (38 und 20 Mio. Spermatozoen pro ccm.), normalem Spermigramm und Motilität darstellen, wiederbelebungs-fähig.

Es gibt somit eine Beziehung zwischen Morphologie und Wiederbelebungsfähigkeit des Spermas in dem Sinne, dass geringe morphologische Abweichungen von der Norm bereits mit Störungen der Frutolysefähigkeit einhergehen, das heisst, mit herabgesetzter Vitalität der Spermien, die dadurch frühzeitig bewegungslos werden und auf physiologische Wiederbelebungsversuche negativ reagieren.

Nun gibt es aber Samen ohne wahrnehmbare morphologische Abweichungen die trotzdem nicht wiederbelebungs-fähig sind. Im Falle N° 16 (Gruppe II) ist die Hypokinesis die ein-

zige Abweichung welche auf Grund der mikroskopischen Untersuchung eruiert werden kann. Die Fructolyse ist gestört und zeigt den Kurventyp C (Abb. 8). Der Wiederbelebungsversuch ist negativ.

Jede wahrnehmbare morphologische Abweichung geht mit Einbussen der Wiederbelebungsfähigkeit einher. Daneben gibt es aber offenbar morphologisch völlig normale Samen mit Hypokinesis denen die Wiederbelebungsfähigkeit fehlt. Es gibt also keine Korrelation zwischen Wiederbelebungsfähigkeit und Spermiogramm.

Durch die Wiederbelebungsversuche können auf einfache Weise rein funktionelle, morphologisch nicht wahrnehmbare Minderwertigkeiten der Spermatozoen aufgedeckt werden.

V. Kurze Diskussion der Ergebnisse

1^o) Fructosegehalt des menschlichen Samens.

Der Durchschnittswert des Fructosegehaltes im menschlichen Samen liegt bei 191 mg. %. Dieser Wert liegt etwas tiefer als die in der Literatur angegebenen Werte : Goldblatt (1935) 250 mg. % ; Huggins et al. (1942) 295 mg. % ; Shedlowsky (1940) zwischen 380 und 610 mg. %.

Im pathologischen Samen finden wir keinen höheren Fructosegehalt als im normalen Samen wie ihn Ross et al. (1941) angeben.

Die im Streuungsbereich auftretenden quantitativen Unterschiede im Fructosegehalt (zwischen 33 und 615 mg. %) sind unabhängig von den morphologischen Eigenschaften der Spermien, woraus geschlossen werden kann, dass Spermiogenese und Fructoseproduktion voneinander unabhängige Faktoren sind. Wir können somit am Menschen die Ergebnisse von Mann (1948) am Hammelsperma bestätigen. Auch Westgren (1946) vertritt diese Auffassung.

2^o) Fructolyse im menschlichen Samen.

Bei einer Temperatur von 37° C. verschwindet aus allen Samen, gleich welcher Fertilitätsgruppe sie angehören, nach circa 12 Stunden, die gesamte vorhandene Fructosemenge.

In den ersten 6 Stunden ist die Fructolyse nur auf die lebenden bzw. beweglichen Spermatozoen zurückzuführen ; nach dieser Zeit entwickeln sich im Samen Bakterienstämme (cfr. MacLeod 1941) welche die dann noch vorhandene Fructose als Nährmedium verwenden und vollständig abbauen. Trotz guter Motilität der Spermien und vermutlicher Fructolyse kann die Fructosemenge im Samen vorübergehend gleich

bleiben oder ansteigen; dies muss der Wirkung der Diastase zugeschrieben werden. Westgren (1946) hat die Diastasewirkung ebenfalls in seinen Versuchen nachweisen können.

Ein lineares Fortschreiten der Fructolyse bei pH 7,4 wie es Mann (1948) beobachten kann, konnten wir in unseren Versuchen infolge des Diastase-effekts nicht feststellen.

Die Fructolysemessungen an normalen und pathologischen Samen beweisen die enge Korrelation zwischen Motilität der Spermien und Fructolyse und bestätigen die Resultate von Mann (1948) am Hammelsperma. Die gleichzeitig durchgeführten Fructolysemessungen an der Samenflüssigkeit erlauben dabei die richtige Interpretierung der Fructolysegrösse, indem sie Aufschluss bringen über die Wirkung der Diastase im Samen.

Es bestehen ebenfalls Beziehungen zwischen Fructolyseaktivität und den anderen morphologischen Eigenschaften der Samenfäden, und zwar auf Grund der Tatsache, dass die Motilität der Spermien sich im allgemeinen gleichsinnig mit der morphologischen Qualität des Samens ändert (cfr. Joël 1942).

Ausserdem finden wir im normalen Samen die Lebensdauer der Spermien exogen, durch Fructosemangel, verkürzt; im pathologischen Samen dagegen ist der Motilitätsverlust endogen bedingt und beruht auf Unzulänglichkeit der Spermien die vorhandene Fructose abzubauen.

Da die Fructolyseaktivität den morphologischen Eigenschaften des Samens parallel verläuft, kann die Messung der Fructolyse zwar zur Samenbeurteilung herangezogen werden, gestattet aber nur, so wie die vielen morphologischen Kriterien, eine Differenzierung zwischen normalen und pathologischen Samen. Eine Trennung der fertilen und sterilen Samen ermöglicht sie nicht.

3^o) Wiederbelebungsfähigkeit.

Das Resultat des physiologischen Wiederbelebungsversuches wirft ein Licht auf die Fructolysefähigkeit der Spermatozoen und ermöglicht die Differenzierung zwischen *normalen* und *pathologischen* Samen. Die Lebensdauer der Spermien im normalen Samen kann durch Zugabe von d-Fructose ver-

längert werden. Im pathologischen Samen dagegen, wo die Lebensdauer der Spermien endogen verkürzt ist, ergibt der physiologische Wiederbelebungsversuch ein negatives Resultat.

Eine Normospermie liegt nur dann vor :

1) wenn die Motilität der Spermatozoen infolge von Fructosemangel aufhört, der sowohl bakteriell wie auch durch die Fructolysefähigkeit der Spermien bedingt sein kann ;

2) wenn der Wiederbelebungsversuch positiv ausfällt.

Was die praktische Bedeutung anbelangt, so muss betont werden, dass der physiologische Wiederbelebungsversuch zu empfindlich ist um als Fertilitätsgradmesser herangezogen werden zu können, denn diejenigen Fälle die den Wiederbelebungsversuch mit negativem Resultat beantworten, stammen nicht alle von sterilen Patienten wie dies auch bereits aus den einleitenden Erörterungen über Fertilität und Morphologie hervorgegangen ist. Es kann höchstens auf eine herabgesetzte Fertilität jedoch nie auf Sterilität geschlossen werden. Eine Differenzierung zwischen *fertilen* und *nicht fertilen* Samen ist somit mit dem physiologischen Wiederbelebungsversuch nicht möglich.

TABEL

Gruppe I.

Nº	MEN- GE in ccm	pH	KONSISTENZ	FARBE	SPTZ.ZAHL pro ccm.	MOTILITÄT	
							Stunden n. Ejak.
1	4	8	Viskös- dünnflüssig	Grau- weiss	82 Mio.	80%	3/4 St.
2	8,3	7	Stark viskös fadenziehend	»	70,3 Mio.	70%	1 1/4 St.
3a	5	7,5	Viskös	»	132 Mio	85%	1 St.
3b	5	7,5	»	»	190 Mio.	95%	1 St.
4a	1	7	»	»	80 Mio.	90%	1 1/2 St.
5	2,1	8	Stark viskös flüssig	»	84,5 Mio.	50%	5 St.
6	1	7-8	Viskös- flüssig	»	82 Mio.	75%	3 St.
7	4,5	7	Stark schleimig fadenz.	»	78 Mio.	70%	4 St.

Gruppe I-a

4b	2,5	7	Viskös fadenziehend	Grau- weiss	38 Mio.	80%	1 1/2 St.
18	7,5	7,5	Dünnflüssig	»	20 Mio.	70%	14 St.

Gruppe II

8	11,2	7	Viskös dünnflüssig	Grau- weiss	107 Mio.	60%	1 1/2 St.
9	2,5	8	Schleimig zäh	Grau- gelblich	69 Mio.	20%	5 1/2 St.
10	8	8	Viskös	Grau- weiss	82 Mio.	45%	7 St.
11a	3,1	7-8	Viskös flüssig	»	130 Mio.	35%	17 1/2 St.
12	4	8	Viskös flüssig	Grau- gelblich	76 Mio.	50%	2 1/2 St.
13	3,5	8	Viskös flüssig	Grau- weiss.	90 Mio.	40%	3 St.
14	5,1	8	Stark schleimig	»	72 Mio.	25%	2 1/4 St.
15	?	7,5	Viskös zäh	Grau-grün	69,2 Mio.	5%	7 St.
16	4	7	Leicht viskös	Grau- weiss	77 Mio.	0%	8 St.
17	2,6	7-8	Stark viskös	Gelblich- grau	76 Mio.	30%	3 1/2 St.

LEN

SPERMIOGRAMM			FRUCTOSEGEHALT		WIEDER-
NORMALE	PATHOLOG.	ZELLEN		Stunden	BELEBUNGS-
SPTZ.	FORMEN			n. Ejakul.	VERSUCH
70%	18%	12%	81 mg. %	3/4 St.	
72%	25%	3%	195 mg. %	6 1/2 St.	
85%	14%	1%	105 mg. %	3/4 St.	+
87%	12%	1%	144 mg. %	3/4 St.	+
86%	13%	1%	360 mg. %	1 1/4 St.	+
68%	31%	1%	141 mg. %	5 St.	+
88%	12%	0%	33 mg. %	7 1/2 St.	+
85%	13%	2%	336 mg. %	5 St.	+

67,5%	30,5 %	2%	264 mg. %	1 St.	+
80%	19,5%	0,5%	255 mg. %	22 St.	+

62,5%	33%	4,5%	87 mg. %	8 1/2 St.	
52,5%	45,5%	2%	390 mg. %	11 1/4 St.	
63%	34,5%	2,5%	114 mg. %	8 St.	
0%	77%	23%	228 mg. %	18 3/4 St.	
54%	42%	4%	336 mg. %	4 1/4 St.	
64%	33%	3%	330 mg. %	4 1/4 St.	
63%	32,5%	4,5%	333 mg. %	5 3/4 St.	
52%	44,5%	3,5%	420 mg. %	9 St.	—
72%	28%	0%	297 mg. %	6 St.	—
58%	35,5%	6,5%	159 mg. %	8 1/4 St.	—

Gruppe III

N ^o	MEN- GE in ccm.	pH	KONSISTENZ	FARBE	SPTZ.ZAHL PRO CCM.	MOTILITÄT	
							Stunden n. Ejakul.
11b	4	7	Dünnflüssig	Grau	14 Mio.	Einz.	12 St.
19	6,2	7-8	Viskös- flüssig	Grau- weiss	9 Mio.	»	7 1/2 St.
20	7,5	8	»	Hellgrau klar	Einzelne	»	4 St.
21	1,7	8	Viskös	Grau- weiss	4,4 Mio.	60 %	1/2 St.
22	3,3	8	»	»	5,2 Mio.	50 %	?
23	4,3	7	»	»	45 Mio.	20 %	2 St.
24	6	7	Viskös flüssig	»	38 Mio.	Einz.	8 St.
25	6,1	7	Viskös fadenziehend	»	51 Mio.	75 %	1 1/4 St.
26	6	7,5	»	»	49 Mio.	10 %	2 St.
27	3	7	Dünnflüssig	»	15 Mio.	60 %	2 St.
28	7	7,5	»	Grau	8,9 Mio.	20 %	1 1/2 St.
29	4	?	»	Grau- weiss	1,2 Mio.	0 %	10 St.
30	8,3	?	»	Grau	Einzelne	0 %	2 St.
31	2	7,5	»	»	2 Mio.	Einz.	?
32	4	7	»	Grau- weiss	23 Mio.	20 %	3 St.
33	3	7-8	Viskös dünnflüssig	»	Einzelne	0 %	18 St.
34	4,7	7	Viskös flüssig	Gelbweiss	2,4 Mio.	Einz.	?
35	0,7	8	Stark flockig	Grau- weiss	48 Mio.	15 %	10 1/2 St.

Gruppe IV

36	3	7	Stark schleimig	Grau- weiss	0 Mio.	0 %	8 1/2 St.
37	6	7,5	Viskös flüssig	»	0 Mio.	0 %	7 St.
38	6,5	7	Dünnflüssig	»	0 Mio.	0 %	5 St.
39	8,6	7	Viskös fadenziehend	»	0 Mio.	0 %	6 St.

SPERMIOGRAMM			FRUCTOSEGEHALT		WIEDER- BELEBUNGS- VERSUCH
NORMALE SPTZ.	PATHOLOG. FORMEN	ZELLEN		STUNDEN N. EJAK.	
Nur pathologische Formen u. Zellen			210 mg. %	13 1/2 St.	—
18,5 %	51,5 %	30 %	615 mg. %	7 3/4 St.	
Keine sichere Differenzierung			345 mg. %	6 St.	—
57,5 %	40 %	2,5 %	309 mg. %	1 St.	
20 %	50 %	30 %	264 mg. %	?	—
43 %	50 %	7 %	291 mg. %	3 1/2 St.	
50 %	42,5 %	7,5 %	327 mg. %	14 1/4 St.	—
57 %	40 %	3 %	147 mg. %	5 St.	
52 %	45 %	3 %	207 mg. %	3 1/2 St.	—
56 %	39 %	5 %	360 mg. %	4 1/2 St.	
51 %	36 %	13 %	315 mg. %	3 1/4 St.	—
28 %	33 %	39 %	243 mg. %	13 St.	
Keine sichere Differenzierung			213 mg. %	2 St.	—
Keine sichere Differenzierung			366 mg. %	?	
64 %	35,5 %	0,5 %	210 mg. %	4 St.	—
Keine sichere Differenzierung			222 mg. %	24 St.	
15 %	55 %	30 %	378 mg. %	7 St.	—
58,5 %	37 %	4,5 %	279 mg. %	11 1/2 St.	

Einzelne degenerierte Zellen			348 mg. %	8 1/2 St.	—
Einzelne degenerierte Zellen und Epithelien			222 mg. %	7 St.	
0 %	0 %	0 %	255 mg. %	6 St.	—
0 %	0 %	0 %	84 mg. %	7 3/4 St.	

VI. Zusammenfassung

1°) Der Fructosegehalt in normalen und pathologischen menschlichen Samen ist praktisch identisch und gleich starken Schwankungen unterworfen. Die Spermiogenese und die Fructoseproduktion sind somit zwei von einander unabhängige Faktoren. Es besteht keine Korrelation zwischen der morphologischen Qualität des Samens und seinem Fructosegehalt.

2°) Nach der Ejakulation wird in den meisten Samen zusätzlich Fructose aus den Polysacchariden des Samens mobilisiert. Es kann weder quantitativ noch qualitativ eine Gesetzmässigkeit aufgedeckt werden. Wahrscheinlich beruht die Fructosemobilisierung auf der einer Diastasewirkung.

3°) Die Fructose im Samen ist Energiesubstrat für die beweglichen Spermatozoen. Es besteht eine Korrelation zwischen Fructolyse und Motilität der Spermatozoen. Die Fructolyse ist weder mit den morphologischen Eigenschaften noch mit der Spermatozoenkonzentration des Samens korreliert.

4°) Nach spätestens 12 Stunden Inkubation bei 37° C. verschwindet die noch vorhandene Fructose aus allen Samen, gleich welchen Fertilitätsgrad sie aufweisen. Dieser Fructoseabbau wird auf das Bakterienwachstum zurückgeführt und vollzieht sich innerhalb 3 bis 5 Stunden.

5°) Im normalen Samen hört die Motilität der Spermatozoen unter dem Schwunde der Fructose auf, welche entweder durch die Spermien selbst oder durch Bakterien aufgezehrt wird. Die Lebensdauer der Spermatozoen im normalen Samen wird durch Fructosemangel verkürzt. Im pathologischen Samen verlieren die Spermatozoen ihre Motilität bei noch reichlich vorhandener Fructose. Die Lebensdauer ist also in diesen Fällen durch die Vitalität der Spermien selbst begrenzt.

6°) Im normalen Samen kann die Lebensdauer der Sperma-

tozoen durch Fructosezugabe verlängert werden. Im pathologischen Samen bleibt die Lebensdauer der Spermatozoen unbeeinflusst.

7°) Der Wiederbelebungsversuch mit Fructose ermöglicht die Differenzierung zwischen normal und pathologisch fructolysierenden Samen. Eine Differenzierung zwischen fertilen und nicht fertilen Samen ist jedoch mit diesem Test nicht möglich.

VII. Bibliographie

- AMANTEA. *Arch. Farmacol. Sper.* 44 : 169 (1928).
- BALLOWITZ, E. *Zeitsch. f. wiss. Zoologie* 52 (1891).
- v. BARDELEBEN, K. *Ueber den feineren Bau der menschlichen Spermatozoen in Verhand. d. Anat. Gesellsch. auf d. 5. Versamml.*, p. 157 (1891).
- BELDING. *Amer. J. Obstetr. & Gyn.* 26, 868 (1933).
— *Amer. J. Obstetr. & Gyn.* 27 : 25 (1934).
- BELONOSCHKIN, B. *Das Verhalten der menschl. Sptz. im weiblichen Organismus*, in *Münchener Med. Wchnsch.* 86 : 847-850 (1939).
— *Archiv Gynäk.* 158 : 345 (1934).
— *Mediz. Welt*, 33/34 : 451 (1944).
— *Biologie der menschlichen Spermatozoen im Konzeptionsgeschehen*, S. 49 Leipzig 1944.
- BEST, C. H. *J. Phys.* 67 : 256 (1929).
- BROMAN. *Anat. Hefte* 18 : 509, 47 (1902).
— *Anat. Anz.* 21 : 497, 531 (1902).
- CARY, W. H. & HOTCHKISS, R. *Semen Appraisal*, in *J.A.M.A.* 102 : 587 (1934).
- COMSTOCK, R. E. *J. Exp. Zool.* 81 : 147 (1939).
- EICHENBERGER, E. *Dissertation*. Basel (1946).
- GENERALES, K. D. J. *Neue biometrische Untersuchungen von Spermien und Fertilität*, Stuttgart, (1938).
- GOLDBLATT, M. W. a) *Biochem. J.*, 29 : 1346 (1935).
— b) *J. Physiol.*, 84 : 208 (1935).
- GRAY, J. *Brit. J. Exp. Biol.* 5 : 337 (1928).
- GRAY, S. & HUGGINS, C. *Proc. Soc. Biol. a. exp. Med.* 50, 351 (1942).
- HAMMEN, R. *Studies on impaired Fertility in man with special reference to the male*. — *Diss.* Copenhagen, (1944).
- HARVEY, Clare. *Nature* 155 : 368 (1945).
- HENLE, G. & ZITTLE, C. A. *A. J. Physiol.* 136 : 70 (1942).
- HOTCHKISS, R. S., BRUMER, E. & GRENLEY, P. *A. J. Med. Sc.* 196 : 362, 84 (1938).

- HOTCHKISS, R. S. *Amer. med. Assoc.* 1107, 1849 (1936).
- HUFFMAN, J. W. *Surg. Gynec. & Obstet.* 78 : 73 (1941).
- HUGGINS, C. B., SCOTT, W. & HEINEN, H. (al.). *Am. J. Physiology* 136 : 467 (1942).
- HUGGINS, C. B. & NEAL, W. J. *J. Exper. Med.* 76 : 527 (1942).
- IVANOW, E. E. *C. r. Soc. Biol.* 102, 363 (1929).
- *Biochemie I*, 1, 245 (1936).
- *Biochem. Ztschr.* 278 : 101 (1935).
- *Zschr. f. Züchtung* 20 : 404 (1931).
- *C. r. Soc. Biol.* 102, 363 (1929).
- *C. r. Soc. Biol.* 103, 57 (1930).
- JAHNEL. *Klin. Wochenschrift* 17 : 1273 (1938).
- JOËL, C. A. *Helv. medica acta* 8 : 595- (1941) *Beitrag zur Fermentchemie der menschlichen Spermaflüssigkeit.*
- *Studien am menschlichen Sperma.* Basel, 1942.
- JOËL, C. A. & EICHENBERGER, E. *Schweiz. med. Wschr.* 75 : 601 (1945).
- *Schweiz. med. Wschr.* 75 : 699 (1945).
- JOËL, C. A. & POLLAK, O. J. *Mschr. Geburtshilfe u. Gynäk.* 109 : 91, 104 (1939).
- — *Helvet. med. acta* 7 : 1 (1940).
- JOËL, C. A. & TSCHUMI, R. *Schweiz. mediz. Wochenschrift* 75. Jahrgang Nr. 18 — S. 385 (1945).
- KARASSIK, W. M. *Ztschr. f. d. Ges. exp. Med.* 53 : 734- (1927).
- KILLIAN, J. A. *Am. J. Surg.* 59 : 76 (1933).
- KLEIN, M. & SAROKA, M. *Am. J. Obst. & Gynec.* 42 : 497 (1941).
- KRONENBERGER, F. & RADT, D. *Biochem. Z.* 190 : 161 (1927).
- LAGERLOEF, N. *Acta path. et microbiol. Scandinav.* Suppl. 19 (1934).
- LANE-ROBERTS, C., SHARMAN, A. & WALKER, K. *Sterility and impaired fertility.* Hamish. Hamilton London (1939).
- LARDY, H. A. & PHILLIPS, P. H. *J. Biol. chem.* 138 : 195 (1941).
- — *Am. J. Physiol.* 133 : 602 (1941).
- — *Am. J. Physiol.* 134 : 542 (1941).
- — *Am. J. Physiol.* 138 : 741 (1943).
- — *Nature* 153 : 168 (1944).
- — *J. Biol. Chem.* 148 : 343 (1943).
- LÉONARD, S. L., PERLMAN, P. L. & KURZROK, R. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 66 : 517 (1947).
- MACOMBER & SAUNDERS *New Engl. J. Med.* 200 : 981 (1929).

- MANN, T. *Biochem. J.* 39 : 451 (1945).
— *Nature* 157 : 79 (1946).
— *The Lancet*. March, 20, (1948) : 466.
— *Nature* : 157 : 79 (1946).
— *Biochem. J.* 40, XXIX : 481 (1946).
- MANTEGAZZA. *Gaz. med. ital. Lombardia*, 1866.
- MAZER & ISRAËL. *Menstrual Disorders and Sterility*, New York, 1940.
- MC. CARTHY, J. F., STEPIDA, C. S., JOHNSON, M. B. & KILLIAN, J. A. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* 25 : 54 (1928).
- MC CLEAN & ROWLANDS, M. W. *Nature*, London 150 : 627 (1942).
- MC KENZIE & BERLINER. *The reproductive capacity of rams*.
Missouri, Agric. Exp. Sta. Bull. 265 (1937).
- MAC LEOD, J. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 42 : 153 (1939).
Am. J. Phys. 132 : 193, 201 (1941).
Endocrinology 29 : 583, 591 (1941).
- MEAKER, S. R. *Human Sterility*. — Baltimore 1934.
- MESSER, F. & ALMQUEST, B. *J. Urol.* 37 : 319, 25 (1937).
- MICHAEL, M. & JOËL, C. A. *Schweiz. med. Wochschr.* 1937 II : 757, 760.
- MIESCHER, F. *Die Sptz. einiger Wirbeltiere*. Basel 1874.
- MOENCH, G. L. *Am. J. Surg.* 47 : 586 (1940).
— *J. A. M. A.* 32 : 406 (1936).
— *Am. J. Obst. & Gynec.* 19 : 530 (1930).
— *Am. J. Obst. & Gynec.* 25 : 410 (1933).
- MOENCH, G. L. & HELEN HOLT. *J. Lab. Clin. Med.* 17 : 297 (1932).
- MOENCH, G. L. *Z. Geburtsh. Suppl.* 99 (1931).
— *Mschr. Geburtshilfe* 90 : 150 (1932).
— *Studien zur Fertilität*, Stuttgart 1931.
- MOORE, B. H. & MAYER, D. T. *Univ. of Missouri Res. Bull.*
N° 338 (1941) (zitiert Mc Leod).
- MORICARD, R. *Gynéc. et Obsté.* 47 : 411 (1948).
- MÜLLER-THORMANN. *Zur Morphologie des menschlichen Spermas*.
Inaug. Diss. Berlin 1936 (zitiert Belonoschkin).
- NEUBERG, C. & MANDL, I. *Archiv. Bioch.* 11 : 451 (1946).
- PHILLIPS, R. V. *Proc. Am. Soc. Animal Production for 1935* (zitiert n. C. G. Hartmann).
- PINCUS, O. & ENZMANN, E. V. *J. Exp. Zool.* 73 : 195 (1936).
- POLLAK, O. J. & JOËL, C. A. *Arch. f. exper. Zellforschung* 22 : 77, 89 (1939).

- PRYDE, John. *Nature* 157 : 660 (1946).
- REDENZ, E. *Biochem. Ztschr.* 257 : 234 (1933).
- RETZIUS, G. *Biologische Untersuchungen*. N. F. XIX 1890-1921, Vol. I : 77, 89 (1891).
- ROE, J. H. *J. Biol. Chem.* 107 : 15 (1934).
- ROSS, V., MÖLLER, E. & KURZROK, R. *Endocrinology* 28 : 885 (1941).
- ROSS, V., MOORE, D., MILLER, E. & SIKORSKI, H. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 54 : 179 (1943).
- ROWLANDS, I. *Nature* 154 : 332 (1944).
- SCHULTZE, G. K. F. a) *Tagung Reichsdeutscher Urologen* 1-3. X (1936) in *Zbl. Gynäk.* (1937) 722.
— b) *Zbl. Gynäk.* 65 Nr 21 : 988, 1012 (1941).
— c) *Ges. f. Geburtshilfe und Gynäk. zu Berlin* 12. IV (1935).
- SEGRÉ & VALLE. *Ginecologia* 1 : 925 (1935).
- SELIWANOFF, T. *Ber. dtsch. chem. Ges.* 1 : 181 (1887).
- SHEDLOVSKY, L., BELCHER, D. & LEVENSTEIN, I. *Proc. of the 2nd. Conf. on Biology of the Spermatozoa*. National Committee on Maternal Health, Inc. 1940.
- SHETTLES, L. B. *Am. J. Physiology* 128 : 408 (1940).
- SÖRENSEN, E. *Maanedskrift f. Dysloeger* 53 : 593 (1942).
— *Skandinav. Vet. Tidskr.* 32 : 358 (1942).
- STIASNY, H. *Münch. med. Wschr.* Nr. 5/6 : 76 (1944).
- STIASNY & GENERALES. *Erbkrankheit u. Fertilität*. Stuttgart 1937.
- WALTON, A. & EDWARDS, I. *Am. Soc. Animal Prod.* (Annual meeting) 31 : 254-1938.
- WEISMAN, A. *Spermatozoa and Sterility*. P. B. Hoeber, New York, London 1941.
- WESTGREN, A. *Metabolism and Sterility of human spermatozoa*. Inaug. Diss. Stockholm 1946.
- WILLIAMS, W. W. & SAVAGE, A. *Observations on the seminal Micropathology of Bulls in Cornell Veterin.* 15 : 353 (1925) (zitiert n. Lagerloef).
- WINBERG, R. *Archiv för Zoologi* 32 A. (1939).
- WINDSTOSSER, K. *Klin. Wschr.* 14 : 193 (1935).
- WOLOSKOW, P. A. *The influence of the Reproductive Capacity of the Stallion upon Fertility of Mares in Probl. Animal Husb.* No 2 (1936) (zitiert n. Allen).
- YAMANE, I. *Z. Züchtung* 34 : 105, 109 (1936).
— *Cytologia Tokyo* 1 : 394 (1930).
— *Ref. Ber. Physiol.* 23 : 63 (1931).

- YAMANE, I. *Cytologia Tokyo* 6 : 233 (1935).
— *Ref. Ber. Physiol.* 90 : 49 (1936).
ZELENI & FAUST. *Proc. Nat. Acad. Sc.* Vol. I : 91 (1915).
ZELLER, E. A. *Naturw.* 26 : 282 (1938).
— *Helv. chim. acta* 21 : 880 (1938).
— *Helv. chim. acta* 21 : 880 (1938).
ZELLER, E. A. & JOËL, K. *Helv. chim. acta* 24 : 986 (1941).
ZITTLE, C. A. & O'DELL, R. J. *Biol. chem.* 140 : 899 (1941).

SUMMARY

1°) The degree of fructose in the normal and pathological human sperm is practically identical and subject to the same fluctuations.

The spermiogenesis and the production of fructose must be considered as two independent processes. There is no correlation between the morphological peculiarities of the sperm and its degree of fructose.

2°) Generally, some supplementary fructose is found in polysaccharids contained in the sperm. No similarity can be established as regards quantity or quality. Probably this production of fructose is derived from active action of the diastase.

3°) The fructose in the sperm is the essential base of energy for mobile spermatozoa. There exists a correlation between the fructolysis and mobility of spermatozoa, but no relationship between the fructolysis and morphological peculiarities of the sperm, neither between the fructolysis and the number of spermatozoa.

4°) After a maximum incubation of 12 hours at 37° C., the remaining fructose disappears of all sperms, no matter what degree of their fertility. This consumption of fructose is caused by the growth of bacteria and terminates within 3-5 hours.

5°) In the normal sperm the spermatozoa lose their mobility with the disappearance of the fructose, which is absorbed by the spermatozoa themselves or by bacteria.

The life duration of spermatozoa in the normal sperm is shortened through lack of fructose. In the pathological sperm, spermatozoa lose their mobility because of the abundance of fructose. In that case duration of life depends on vitality of the sperms themselves.

6°) In the normal sperms, life of spermatozoa may be prolonged by the addition of fructose, whilst no such result can be obtained from the pathological sperm.

7°) The differentiation between the sperms (normal fructolysis and pathological fructolysis) is possible by a revivification, which can be obtained in adding fructose. A differentiation between fertile and infertile sperms is not possible by this method.

RÉSUMÉ

1°) La teneur en fructose du sperme humain normal et pathologique est pratiquement identique et sujette aux mêmes fluctuations. La spermiogénèse et la production de fructose doivent donc être considérées comme deux processus indépendants l'un de l'autre. Aucune corrélation n'existe entre les propriétés morphologiques du sperme et sa teneur en fructose.

2°) Dans la plupart des spermes, de la fructose supplémentaire est mobilisée par les polysaccharides contenues dans le sperme. Aucune parallèle ne peut être établie, ni quantitativement ni qualitativement. Probablement cette production de fructose dérive de l'action fermentative de la diastase.

3°) La fructose du sperme est le substratum d'énergie pour les spermatozoïdes mobiles. Il y a une corrélation entre la fructolyse et la mobilité des spermatozoïdes. Aucune corrélation n'existe entre la fructolyse et les propriétés morphologiques du sperme, ni entre la fructolyse et le nombre des spermatozoïdes.

4°) Après une incubation de maximum 12 heures à 37° C., la fructose restante disparaît de tous les spermes sans égard au degré de fertilité qu'ils possèdent. Cette consommation de fructose est due au développement des cultures bactérielles et s'achève endéans 3 à 5 heures.

5°) Dans le sperme normal la mobilité des spermatozoïdes cesse avec la disparition de la fructose qui est consommée par les spermatozoïdes eux-mêmes ou bien par les bactéries.

La durée de vie des spermatozoïdes dans le sperme normal est raccourcie par carence de fructose. Dans le sperme pathologique les spermatozoïdes perdent leur mobilité en présence d'une fructose abondante. Dans ces cas la durée de vie est conditionnée par la vitalité des spermatozoïdes eux-mêmes,

6°) Dans les spermes normaux, la durée de vie des spermatozoïdes peut être prolongée par addition de fructose, tandis qu'elle ne subit aucune influence dans le sperme pathologique.

7°) L'essai de révivification au moyen de fructose rend possible la différenciation entre les spermes à fructolyse normale et ceux à fructolyse pathologique. Une différenciation entre spermes fertiles et infertiles n'est pas possible par ce test.

Inhaltsverzeichnis

I. EINLEITUNG.	5
II. LITERATURÜBERSICHT.	7
1. Spermatozoenzahl und Fertilität.	7
2. Morphologie der Spermatozoen und Fertilität .	8
3. Motilität der Spermatozoen und Fertilität.	11
4. Chemische Zusammensetzung des Samens. .	12
5. Stoffwechsel der Spermatozoen.	16
6. Stoffwechsel als Fertilitätsindikator .	19
III. SCHLUSSFOLGERUNGEN UND ZIEL DER ARBEIT. .	22
IV. EIGENE VERSUCHE.	24
A. Methodik.	24
a) Einteilung des Materials nach klinischen und morphologischen Gesichtspunkten.	24
1 ^o . Anamnese.	24
2 ^o . Klinische Untersuchung des Mannes .	24
3 ^o . Gynaekologischer Befund der Frau .	24
4 ^o . Samenuntersuchung.	24
1) Materialgewinnung	24
2) Makroskopische Untersuchung	25
3) Zahl der Spermatozoen.	25
4) Motilität der Spermatozoen.	25
5) Spermogramm.	26
6) Einteilung der Befunde	27
b) Messung des Fructosegehaltes und der Fruc- tolyse im menschlichen Samen	28
c) Der physiologische Wiederbelebungsversuch.	31

B. Ergebnisse.

a) Fructosegehalt des menschlichen Samens.	32
b) Fructolyse im menschlichen Samen.	34
1º. Faktoren die bei der Fructolysemes-	
sung berücksichtigt werden müssen.	37
1) Diastase	37
2) Bakterienwachstum.	38
2º. Differenzierung der Samen auf Grund	
der Fructolyse	40
3º. Fructolyse und Motilität.	43
4º. Fructolyse und Spermiogramm.	44
5º. Fructolyse und Lebensdauer der Sper-	
mien.	45
c) Wiederbelebungsfähigkeit der Spermato-	
zoen	46
1º. Wiederbelebungsfähigkeit und Fructo-	
lyse	46
2º. Wiederbelebungsfähigkeit und ihre	
Abhängigkeit von der Sperma-	
qualität	47
V. KURZE DISKUSSION DER ERGEBNISSE	49
Tabellen	52
VI. ZUSAMMENFASSUNG.	56
VII. BIBLIOGRAPHIE.	58
Summary	65
Résumé	67
Inhaltsverzeichnis	69

